UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
de Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1973 - Thèse N° 222

Coexistence d'une maladie de Kaposi, d'un Mycosis fongoïde et d'une maladie de Hodgkin

(A propos d'un cas. Revue de la littérature)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le Lundi 1er Octobre 1973

par Bernard BAUDUCEAU
Élève de l'École du Service de Santé des Armées - Bordeaux
Interne des Hôpitaux de Bordeaux
Diplômé de Médecine Tropicale
né le 3 Septembre 1948 à MONTREUIL-SOUS-BOIS (Seine)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. G. MORETTI, Professeur . . . . . Président

M. A. BROUSTET, Agrégé . . . . . Juges

Mme C. BEYLOT, Agrégé . . . . . Juges

M. J. BEYLOT, Agrégé . . . . . Juges

Éditions Bergeret, 71, rue Leyteire - BORDEAUX
— Tél. 91-12.59 —

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547324_0020

UNIVERSITE DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
de Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1973 - Thèse N° 222

Coexistence d'une maladie de Kaposi, d'un Mycosis fongoïde et d'une maladie de Hodgkin

(A propos d'un cas. Revue de la littérature)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le Lundi 1er Octobre 1973

par Bernard BAUDUCEAU
Élève de l'École du Service de Santé des Armées - Bordeaux
Interne des Hôpitaux de Bordeaux
Diplômé de Médecine Tropicale
né le 3 Septembre 1948 à MONTREUIL-SOUS-BOIS (Seine)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. G. MORETTI, Professeur . . . . . Président

M. A. BROUSTET, Agrégé . . . . . }
Mme C. BEYLOT, Agrégé . . . . . } Juges
M. J. BEYLOT, Agrégé . . . . . }

Éditions Bergeret, 71, rue Leyteire - BORDEAUX
— Tél. 91-12.59 —

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA FEMME et A MON FILS

A MES PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES CAMARADES DE L'ECOLE

A MES AMIS DE L'INTERNAT

A Monsieur le Docteur VEYRET

Vous m'avez guidé pour toute la partie anatomo-pathologique de ce travail.
Je vous en remercie très vivement.

A Monsieur le Médecin Général de 2ème classe CURET

Spécialiste des Hôpitaux des Armées
Officier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite
Croix de Guerre 1939-1945
Directeur de l'Ecole du Service de Santé
des Armées - Bordeaux

A Monsieur le Médecin en chef de 1ère classe GAVARRINO

Chevalier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Ordre National du Mérite
Croix de la Valeur Militaire
Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé
des Armées - Bordeaux

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur J. BEYLOT

Maître de Conférences agrégé
de Médecine interne
Médecin des Hôpitaux.

Vous m'avez donné le sujet de ce travail et beaucoup aidé pour sa réalisation. Vous avez toujours témoigné à mon égard une profonde bienveillance. Permettez-moi de vous exprimer toute ma gratitude et de vous assurer de mon attachement très respectueux.

Madame le Docteur C. BEYLOT

Maître de Conférences agrégé
de Dermato-vénéréologie
Médecin des Hôpitaux.

Je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance pour l'aide que vous m'avez apportée et pour avoir accepté de juger ce travail.

Monsieur le Docteur A. BROUSTET

Maître de Conférences agrégé
de Médecine interne
Médecin des Hôpitaux

Vous me faites le plaisir et l'honneur de siègер dans le jury de cette thèse.
Je tiens à vous en remercier très sincèrement.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur G. MORETTI

Professeur de Clinique médicale propédeutique
et de Médecine tropicale
Médecin des Hôpitaux, Chef de service
Médecin des Hôpitaux maritimes
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945
Officier des Palmes académiques
Chevalier du Mérite maritime
Chevalier de l'Etoile d'Anjouan
Mérite de l'Afrique Noire

Vous m'avez accueilli durant un an dans votre service.
Vous avez accepté de présider cette thèse.
Veuillez trouver ici l'assurance de ma sincère reconnaissance et de mes sentiments les plus respectueux.

COEXISTENCE D'UNE MALADIE DE KAPOSI, D'UN MYCOSIS FONGOÏDE ET D'UNE MALADIE DE HODGKIN

(A propos d'un cas. Revue de la littérature)

P L A N

I. INTRODUCTION

II. OBSERVATION

III. ANALYSE DE L'OBSERVATION

1) Analyse des signes cliniques et histologiques

- *le terrain*
- *les lésions cutanées*
- *les adénopathies*
- *les lésions osseuses*
- *les troubles cardiaques.*

2) Analyse des signes biologiques

- *l'hyperéosinophilie*
- *la lymphopénie*
- *la sidéroblastose médullaire*
- *le diabète*

IV. ASSOCIATION DE CANCERS, HEMOPATHIES ET RETICULOPATHIES MALIGNES

1) Les cancers primitifs multiples

2) Hémopathies malignes et épithéliomas

3) Réticulopathies malignes et hémopathies

4) Association des trois réticulopathies : maladie de Hodgkin, maladie de Kaposi, mycosis fongoïde.

REVUE DE LA LITTERATURE (45 observations)

- *Kaposi et Hodgkin (28 cas)*
- *Kaposi et mycosis fongoïde (8 cas)*
- *Hodgkin et mycosis fongoïde (9 cas)*

V. COMMENTAIRES

VI. CONCLUSIONS

VII. BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

En 1933, LANE et GREENWOOD (50) rapportent le cas d'un homme de 42 ans porteur d'un mycosis fongoïde, chez lequel est apparue, au cours de l'évolution, une maladie de Kaposi.

En 1935, GOLDSCHLAG (36) publie un cas assez voisin mais cette fois la maladie de Kaposi est survenue au cours de l'évolution d'une maladie de Hodgkin.

Enfin, en 1963, BLOCK, EDGCOMB, EISEN et VAN SCOTT (8) font état les premiers d'un sujet atteint d'un mycosis fongoïde et dont l'évolution a été marquée par l'apparition d'une maladie de Hodgkin.

45 observations de telles associations ont été retrouvées dans la littérature et nous les rapportons ici aussi complètement que possible, certaines d'entre elles étant malheureusement difficilement exploitables.

Leur intérêt est de toutes façons évident : elles soulignent non pas tant la complexité du système réticulo-endothélial que les intrications de ses manifestations pathologiques.

Une observation privilégiée, étudiée dans le Service du Professeur MORETTI, sert de prétexte à ce travail : il s'agit, nous le verrons, d'un cas où les trois réticulopathies malignes ont été successivement évoquées, discutées et finalement retenues, après un examen anatomo-pathologique complet et extensif. Souli-

gnons-le : nous n'avons trouvé dans la littérature aucune observation semblable. Ce caractère exceptionnel ne doit pas pourtant en faire rejeter la réalité : il nous reste à en comprendre le mécanisme. En fait, on ne peut ici que demeurer dans le domaine des hypothèses. La recherche d'observations semblables, plus fréquentes sans doute qu'il n'apparaît ici, nous aidera probablement dans un domaine, celui du déclenchement de la pathologie du système réticulo-endothélial.

O B S E R V A T I O N

Madame F..., 62 ans, d'origine autrichienne, présente successivement, de septembre 1970 à novembre 1971, une érythrodermie évocatrice d'un mycosis fongoïde, des adénopathies caractéristiques d'une maladie de Hodgkin et des nodules angiomateux de nature kaposienne avec localisations ganglionnaires multiples.

-:-

I. HISTOIRE DE LA MALADIE.

Madame F... Marie est hospitalisée dans le Service du Professeur MORETTI le 1er septembre 1971 pour une érythrodermie d'évolution rapide, résistante à tout traitement.

Chez cette malade de 62 ans, d'origine autrichienne, sans antécédent notable, les lésions cutanées apparaissent au début de l'année 1970. En mars, elle consulte un dermatologue qui constate la présence d'une éruption prurigineuse de la paroi abdominale et des bras. Sur ces lésions étiquetées "eczéma", un traitement associant du Betneval-Néomycine en pommade et un antihistaminique est prescrit.

Le mois suivant, loin de l'amélioration espérée, cette dermite se généralise; elle est très prurigineuse avec des lésions vésiculeuses palmo-plantaires d'allure dyshidrosique. Elle reçoit un traitement antiseptique local (bains au sulfate de cuivre et colorants) et des antihistaminiques per os.

Lassé du peu de résultat de cette thérapeutique, son médecin envoie Madame F... en cure à Uriage au mois de septembre 1970. Dès les premiers jours de la cure, une aggravation brutale se déclare. L'éruption s'intensifie, le prurit devient féroce et des oedèmes des membres inférieurs s'installent. Devant ce tableau alarmant, le médecin thermal conseille l'hospitalisation à l'Hôpital de Grenoble dans le Service du Docteur HOLLARD.

A l'examen clinique, on trouve alors des adénopathies réparties de façon diffuse : axillaires, cervicales et inguinales. Il n'existe pas de splénomégalie ni de fièvre. La vitesse de sédimentation est modérément accélérée à 25 mm à la première heure alors que la formule sanguine montre une éosinophilie massive.

Devant l'importance des lésions cutanées, du prurit, des adénopathies et de l'hyperéosinophilie, divers examens complémentaires sont pratiqués.

1°) *Un adénogramme* (11 septembre 1970) au niveau d'un ganglion cervical :

"il existe d'assez nombreuses cellules hyperbasophiles dont certaines sont à orientation plasmocytaire; par place, disséminées, on note des cellules réticulaires présentant des caractères dystrophiques et mal cerclées dont certaines même ont des caractères sternbergoïdes".

2°) *Une biopsie ganglionnaire* (22 septembre) :

"Le ganglion est profondément remanié par une *lymphogranulomatose maligne au stade III de Lukes*. Il existe un polymorphisme cellulaire typique avec ici et là quelques foyers de nécrose fibrinoïde".

3°) *Une ponction sternale.*

"La moelle est riche avec une *grande hyperplasie de la lignée éosinophile* (36 %) et une petite plasmocytose (6 %). Il n'existe pas de cellules anormales. La coloration spécifique met en évidence la présence de nombreux sidéroblastes (49 %), de quelques sidérocytes et de fer extra-cellulaire".

4°) *Une biopsie cutanée* au niveau de l'avant-bras :

"Aspect histologique de simple capillarite qui permet d'éliminer l'hypothèse d'une localisation cutanée d'une maladie de Hodgkin".

Le diagnostic de maladie de Hodgkin au stade IV est posé et une chimiothérapie entreprise. Ce traitement associe la "Vincristine", la "Caryolysine", le

"Natulan" et une corticothérapie. Le prurit reste vif et les adénopathies ne subissent aucune régression.

Une lymphographie ne peut être pratiquée du fait de l'importance des oedèmes.

Au mois de novembre 1970, une nouvelle biopsie ganglionnaire montre "une structure lymphoïde modifiée par une hyperplasie réticulaire mal systématisée occupant tantôt la zone corticale et effaçant les follicules lymphoïdes, tantôt la région médullaire et occupant soit les cordons, soit les sinus. Les cellules réticulaires présentent des types variés allant jusqu'à la production d'éléments volumineux à cytoplasme basophile et à noyau hyperchromatique. Il existe par place une fibrose de la trame réticulo-collagène et une bigarrure cellulaire". Malgré la négativité de ce dernier examen, le diagnostic de maladie de Hodgkin est maintenu.

A la fin du mois de novembre, la malade quitte Grenoble devant poursuivre son traitement au rythme d'une cure de quinze jours par mois pendant cinq mois. En fait, ce protocole thérapeutique est suivi de façon intermittente jusqu'au mois de septembre 1971 où, devant l'aggravation du tableau clinique, le médecin-traitant fait hospitaliser la malade.

II. EXAMEN AU MOIS DE SEPTEMBRE 1971.

A. L'état général.

Madame F... est fatiguée, anxieuse et agitée. L'appétit est cependant conservé : on note une prise de poids de 10 kilos depuis quelques mois, conséquence des oedèmes et de la corticothérapie. Il n'existe pas de fièvre à son entrée.

B. L'examen cutané.

La symptomatologie peut se résumer à quatre grandes manifestations :

1°) Le prurit.

Il est devenu féroce avec lésions de grattage, empêchant le sommeil et aggravant encore l'agitation et l'anxiété.

2°) Les oedèmes.

Les membres inférieurs sont massivement infiltrés d'oedèmes durs, prenant le godet.

3°) Les lésions érythémateuses et infiltrées.

Sont constituées d'éléments papuleux très prurigineux, parfois isolés formant des îlots de 5 à 10 mm de diamètre, mais plus souvent coalescents, réalisant de vastes placards.

Aux membres supérieurs, sur le thorax et l'abdomen, l'érythrodermie est incomplète avec des espaces de peau saine (Photo n° 1 et 2).

Au niveau des membres inférieurs, déjà infiltrés par l'oedème, les nappes érythémateuses se rejoignent et forment un blindage épais.

Au visage, sur un fond d'érythème, apparaissent des placards plus indurés et prurigineux.

Les phanères sont atteints de façon inégale : les sourcils sont raréfiés. La pilosité axillaire et pubienne a disparu mais la chevelure paraît normale. Les ongles sont très épaissis et feuilletés.

4° Les nodules angiomateux.

Siègent au membre inférieur droit, sur la face antéro-externe de la jambe, mais surtout au niveau du gros orteil.

A la jambe, ce sont de petites nodosités noires, bleuâtres de 5 à 7 mm de diamètre, enchâssées dans l'érythrodermie et l'oedème (Photo n° 3).

Le gros orteil est monstrueusement déformé par 5 ou 6 tumeurs végétantes de la taille d'un gros pois, d'allure angiomateuse, violacées, érodées (Photo n° 4).

C. L'examen splénoganglionnaire.

A l'examen, on trouve des adénopathies dans de nombreux territoires :

- axillaires : dures et douloureuses mais sans adhérence. Elles sont moins volumineuses à gauche qu'à droite où elles atteignent la taille d'une noix.

- cervicales : plus grosses à droite qu'à gauche (taille d'un noyau de pêche).

- inguinales : bilatérales, de volume comparable à celui d'une noix.

Par contre, il n'existe pas de splénomégalie.

D. *Le reste de l'examen clinique* est strictement normal.

Le seul examen clinique permet donc de poser un triple problème étiologique :

- une éruption prurigineuse très évocatrice d'une érythrodermie
- des nodules angiomateux avec des oedèmes des membres inférieurs faisant penser à une maladie de Kaposi
- des macropolyadénopathies que l'examen anatomo-pathologique pratiqué un an auparavant a fait rapporter à une maladie de Hodgkin.

III. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES.

A. Les examens de routine.

1°) Le bilan biologique :

V. S.	Hématies	Hb	Leucocytes	Neutro	Eosino	Lympho	plaquettes
18-40	3 370 000	10,8 g	7 600	48	46	6	140 000

Dans le bilan biochimique, sont à retenir :

Protides	*Glycémie*	*Glycosurie*
48 g/1	0,98	3,7 g/1

L'électrophorèse des protides :

Albumine	*Alpha I*	*Alpha II*	*Bêta*	*Gamma*
23,5 g/1	5,7 g/1	8,1 g/1	8,7 g/1	8,9 g/1

L'intra-dermo-réaction est légèrement positive à 10 unités.

Au terme de ce premier bilan, plusieurs points sont à souligner :

1°) La vitesse de sédimentation n'est que modérément élevée et ne s'accélèrera que peu par la suite.

2°) L'éosinophilie sanguine est massive et le restera tout le long de l'évolution, oscillant entre 30 et 50 %.

3°) La glycosurie sera vérifiée de nombreuses fois, montrant un taux variant de 3 à 10 g/24 h avec une glycémie à 1,60 g/1 à jeûn avant toute corticothérapie. Une courbe d'hyperglycémie provoquée est pratiquée montrant :

- un départ de la courbe à 1,60 g/1.

- un maximum au bout de une heure à 2,15 g/l.
- après deux heures, la glycémie est encore à 1,80 g/l.

Madame F... présente donc un diabète sucré, modéré.

4°) Les perturbations de l'électrophorèse des protides seront vérifiées à plusieurs reprises; une immuno-électrophorèse confirmera l'hypoprotidémie avec une chute notable des IgG (660 mgr - taux normal 1 000 mgr % ± 200) et des IgA (140 mgr % - taux normal 290 mgr % ± 120).

2°) Les examens radiologiques.

Si la radiographie pulmonaire est normale, les clichés de la jambe montrent, outre des calcifications vasculaires banales, un *aspect soufflé de la malléole péronière droite*. Les investigations ne seront pas poussées de ce côté, par contre des tomographies de Frain mettent en évidence de volumineuses adénopathies médiastinales bilatérales. La lymphographie n'est pas réalisée en raison de l'importance des oedèmes.

B. Les examens à visée étiologique.

Ce sont les examens anatomo-pathologiques (Docteur VEYRET).

1°) Biopsie cutanée d'une lésion de type érythrodermique.

"Le derme superficiel et le derme moyen sont envahis par un infiltrat à limite inférieure nette et rectiligne composé de lymphocytes, d'histiocytes et de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

Cet infiltrat arrive au contact de la basale de l'épiderme qui présente une nette exocytose et même, en de rares endroits, des thèques intra-épithéliales renfermant histiocytes et polynucléaires (photo n° 5).

Malgré la proportion réduite des éléments histiocytaires au niveau de l'infiltrat et la rareté des thèques intra-épithéliales, *cet aspect histologique rappelle celui des lésions de mycosis fongoïde*".

2°) Biopsie cutanée d'un nodule violacé d'allure kaposienne.

"On retrouve, comme sur le prélèvement précédent, un infiltrat polymorphe du derme superficiel arrivant au contact de la basale épidermique, mais les histiocytes y sont relativement plus nombreux et il n'y a pas de polynucléaires neutrophiles. Le derme et l'hypoderme sont, par ailleurs, occupés par une forte prolifération fibro-histiocytaire et angiomateuse. On observe des faisceaux de fibroblastes orientés en tous sens, où l'on retrouve quelques mitoses; il existe en outre de nombreux néovaisseaux avec une paroi propre, de simples lacunes vasculaires et de vastes plages de suffusions hémorragiques. La coloration de Perls met en évidence d'importants dépôts d'hémosidérine intra et extra-cellulaire au niveau du derme et de l'hypoderme.

En conclusion. L'aspect histologique de ce prélèvement est *très évocateur d'une maladie de Kaposi*".

(photo n° 6).

3°) Biopsie d'une adénopathie axillaire.

"L'adénogramme révèle la présence de cellules polymorphes : plasmocytes, polynucléaires neutro et surtout éosinophiles, cellules réticulaires et nombreuses cellules de Sternberg.

La capsule du ganglion est infiltrée et le parenchyme remanié par une fibrose intense et diffuse.

Il existe un granulome polymorphe, comprenant de nombreux plasmocytes et polynucléaires neutrophiles. Les cellules de Sternberg apparaissent volumineuses et nombreuses; les noyaux sont parfois multiples et souvent bourgeonnants, monstrueux; ils présentent plusieurs gros nucléoles et les mitoses atypiques sont fréquentes.

En conclusion. *Il s'agit d'une maladie de Hodgkin de type fibreux diffus* (groupe IV de Lukes)". (Photo n° 7)

IV. CONCLUSION.

Quelques jours après le début de l'hospitalisation, on peut ainsi résumer le problème :

Chez une femme de 62 ans, d'origine autrichienne, apparition depuis un an et demi d'une érythrodermie et, de façon plus récente, de nodules de type kaposien et d'adénopathies périphériques et médiastinales. Les examens complémentaires permettent de retenir la coexistence d'une maladie de Hodgkin et d'une maladie de Kaposi, le diagnostic de mycosis fongoïde étant plus discutable.

V. EVOLUTION.

Cette évolution peut se scinder en trois parties :

- les trois premières semaines où les diagnostics sont posés,
- le mois suivant où le traitement est entrepris,
- les dix derniers jours où l'état s'aggrave jusqu'au décès.

A. Les trois premières semaines de l'hospitalisation.

Du 1er au 22 septembre : l'étape diagnostique.

1°) Sur le plan clinique.

On assiste rapidement à l'apparition d'une poussée fébrile, d'origine sans doute infectieuse, à 38°5 qui sera vite jugulée par une antibiothérapie massive : "Céporine" et "Gentalline" à laquelle on ajoute une discrète corticothérapie. Les lésions surinfectées du pied droit sont soignées par un traitement local avec une certaine amélioration. L'administration "d'Halopéridol" calme quelque peu le prurit qui reste féroce, "biopsiant".

2°) Sur le plan biologique.

La répétition des examens complémentaires confirme les premiers résultats : hyperéosinophilie sanguine, vitesse de sédimentation relativement peu accélérée, diabète et hypoprotidémie.

Le prélèvement au niveau de l'orteil met en évidence une surinfection par du pyocyanique.

B. Du 22 septembre au 22 octobre 1971 : l'étape thérapeutique.

1°) Sur le plan clinique.

Devant les résultats des biopsies cutanées et ganglionnaires, une polychimiothérapie est entreprise :

- "Endoxan" : 100 mg I.V. puis 200 mg/jour
- "Velbé" : 5 mg I.V. par semaine
- "Natulan" : 50 mg par jour per os.
- Corticothérapie à dose très modérée : "Betnesol" (une ampoule I. M. un jour sur deux).

Après quelques jours de ce traitement, l'intensité du prurit diminue et une régression spectaculaire des lésions cutanées est obtenue. Malheureusement, l'amélioration n'est que passagère et, au bout de quelques jours, le prurit réapparaît, les lésions cutanées s'aggravent.

2°) Sur le plan biologique.

La malade est surveillée du point de vue hématologique et tolère son traitement.

Des biopsies cutanées sont répétées :

a) au niveau d'un élément kaposien de la jambe.

"Au niveau de l'hypoderme, on a affaire à une production de cellules ovoïdes ou fusiformes parfois arrondies disposées sans ordre; il s'agit d'éléments fibroblastiques, histioblastiques ou réticulaires, assez irréguliers, à noyaux présentant des anomalies. Cette prolifération s'accompagne de nombreux vaisseaux dont l'endothélium est turgescent. Il n'y a pas de dépôt d'hémosidérine.

En conclusion : *les aspects observés correspondent à la notion de réticulopathie angioblastique de type Kaposi".*

b) au niveau du thorax, prélèvement d'un élément infiltré.

"L'épithélium pavimenteux est un peu papillomateux s'accompagnant d'une légère kératose en surface. Dans le derme immédiatement sous-jacent, on remarque quelques éléments cellulaires réticulo-histiocytaires à noyaux présentant quelques anomalies; les vaisseaux sont également nombreux et dilatés avec images d'endothélite moins accentuées que dans le premier prélèvement; on remarque quelques dépôts de pigment mélanique mais il n'y a pas d'hémosidérine.

En conclusion, *lésions dermiques réticulopathiques beaucoup moins marquées que dans le prélèvement précédent".*

Ces examens n'apportent rien de nouveau : la maladie de Kaposi est confirmée, mais on reste dans l'incertitude quant à l'étiologie précise des lésions érythrodermiques.

C. *Du 23 octobre au 3 novembre : l'étape terminale.*

1°) Sur le plan clinique.

C'est la période de déclin, marquée par une altération progressive de l'état général alors que les lésions cutanées s'aggravent.

Des troubles cardiaques apparaissent : l'électrocardiogramme, normal jusqu'à cette date, montre des salves d'extrasystoles ventriculaires.

C'est dans cet état de cachexie progressive et d'insuffisance cardiaque avec chute tensionnelle que la malade décède le 3 novembre 1971.

2°) Sur le plan biologique.

Rien de bien notable ne ressort des bilans hydro-électrolytiques et des numérations formules sanguines. L'éosinophilie reste élevée, la vitesse de sédimentation s'accélère : 77 mm à la première heure.

VI. LA VERIFICATION ANATOMIQUE.

On procède tout d'abord à de nombreux prélèvements biopsiques cutanés.

A. Prélèvements cutanés.

1°) au niveau du cuir chevelu qui est le siège d'une alopécie et de lésions crouteuses :

Aspect histologique : petites ulcérations superficielles avec infiltrats lympho-histio-plasmocytaires du derme, localisées principalement autour des follicules pileux. La recherche de la mucine se révèle négative.

2°) au niveau du thorax et de l'abdomen dans des zones d'érythrodermie.

La biopsie prélevée au niveau du thorax montre des infiltrats à prédominance histiocytaire localisés uniquement au niveau du derme papillaire sans exocytose.

La biopsie cutanée abdominale révèle une infiltration du derme moyen et du derme papillaire par des histiocytes et des polynucléaires. L'épiderme montre, par endroit, une exocytose à polynucléaires.

3°) *Prélèvement cutané au niveau du bras gauche dans une zone de transition* (érythrodermie - peau saine).

On observe, au niveau du derme moyen et du derme superficiel, des infiltrats polymorphes à prédominance histiocytaire; il n'y a pas de thèques intra-épithéliales ni même d'exocytose notable.

B. *Prélèvements ganglionnaires.*

Des ganglions sont prélevés dans de nombreux territoires.

1°) *Ganglions axillaires droits et gauches :*

on retrouve sur ces mêmes ganglions deux types différents de lésions :

- une zone de *granulome hodgkinien* avec quelques cellules de Sternberg et sclérose intersticielle.
- des plages, beaucoup plus étendues, d'aspect *kaposien*, avec prolifération fibroblastique et angiomateuse où l'on retrouve des néovaisseaux et d'importantes zones de suffusions hémorragiques. (Photo n° 8) Il existe, en outre, quelques zones de transition avec prolifération réticulo-endothéliale.

2°) *Ganglion inguinal gauche :*

Nodule hodgkinien avec granulome polymorphe, sclérose interstitielle et rares cellules de Sternberg.

3°) *Ganglions lombo-aortiques.*

Ils sont petits et n'ont en aucun cas le volume observé habituellement au cours des réticulopathies. Sur

le plan histologique, présence de suffusions hémorragiques et de très nombreux néocapillaires gorgés d'hématies. Il existe des îlots lymphoïdes renfermant également quelques polynucléaires, de très nombreux plasmocytes et des cellules histiocytaires volumineuses à cytoplasme acidophile et vacuolaire.

4°) Ganglions médiastinaux.

Ils sont assez volumineux situés surtout derrière l'aorte dans sa partie haute et basse. On retrouve des lésions histologiques proches de celles observées au niveau du ganglion précédent; il existe cependant des zones fibroblastiques et angiomateuses plus nettes évoquant un *aspect kaposien.*

On poursuit le reste de l'examen par :

C. *L'exploration de la cavité abdominale.*

1°) Le foie est augmenté de volume surtout aux dépens de son lobe droit. Il pèse 1,475 kg et est de couleur muscade.

L'étude histologique ne montre qu'une légère stéatose avec une discrète hémosidérose.

2°) La rate est petite sans anomalie apparente ce qui est confirmé par l'étude microscopique.

3°) Le pancréas paraît augmenté de volume.

Il existe, sur le plan histologique, un net épaississement des travées fibreuses interlobulaires et une discrète sclérose intralobulaire sans réaction inflammatoire.

4°) Le reste de l'appareil digestif est macroscopiquement normal.

D. L'exploration thoracique.

1°) Les poumons présentent des lésions anthracosiques. Il n'y a pas d'infarctus pulmonaire.

2°) Le coeur.

Au niveau du péricarde, il existe un semis de petites formations tumorales d'allure hémorragique rappelant un peu les lésions kaposiennes de la peau.

L'examen histologique ne confirmera pas cette hypothèse.

Le coeur est de petit volume. A l'ouverture, on découvre, dans l'oreillette droite, un caillot fixé, blanchâtre manifestement organisé et ancien. L'examen histologique n'apporte rien de plus.

3°) Le sternum.

Le prélèvement permet d'étudier la moelle qui présente un panachage des diverses lignées avec cependant hypoplasie de la lignée mégacaryocytaire. Il n'y a pas de cellules anormales.

Cette étude nécropsique permet donc

- de retrouver la cause des troubles cardio-vasculaires,
- d'affirmer la réalité de la maladie de Hodgkin,
- de confirmer la maladie de Kaposi avec des localisations ganglionnaires médiastinales et axillaires.

Mais le diagnostic de mycosis fongoïde reste incertain.

VII. CONCLUSION.

Chez une malade de 62 ans, d'origine autrichienne, apparition successive :

- de lésions cutanées faisant évoquer, avec réserve, un mycosis fongoïde,

- d'adénopathies caractéristiques d'une lymphogranulomatose maligne,

- de nodules angiomateux cliniquement et histologiquement évidents d'une angiosarcomatose de Kaposi avec localisations ganglionnaires multiples.

A N A L Y S E

Reprenons successivement les différents signes cliniques et biologiques de notre malade à la lumière des trois réticulopathies malignes évoquées.

I. ANALYSE DES SIGNES CLINIQUES.

A. Le terrain.

Notre malade, d'origine autrichienne, est âgée de 62 ans quand apparaissent les premières lésions cutanées.

1°) Le terrain dans la maladie de Kaposi (84).

Depuis la description princeps de Kaposi en 1872 (48), de nombreuses études ont été faites sur l'étiologie et les circonstances d'apparition de l'angiosarcomatose.

a) Le sexe

Il s'agit, dans la très grande majorité des cas, d'une affection masculine. Sur les 356 cas de la

littérature retrouvés par DÖRFFEL (21), la maladie ne survient que 26 fois chez une femme (6 %) comme dans notre observation. Ceci a même été le prétexte d'une théorie endocrinienne et d'une oestrogénothérapie d'efficacité discutée (Mac CARTHY) (55) complètement abandonnée actuellement.

b) L'âge

Le plus souvent, cette affection se développe de la quatrième à la septième décennie avec une fréquence accrue entre 50 à 60 ans.

Des cas ont été cependant décrits chez des adolescents et même de jeunes enfants où l'évolution paraît beaucoup plus rapide surtout sur le continent africain (90).

Madame F... se situe donc dans la tranche d'âge la plus touchée.

c) Distribution géographique et raciale (14)

Si KAPOSI pensait que l'angiosarcomatose atteignait essentiellement les israélites, des auteurs ont élargi plus récemment cette répartition : dans ses 356 cas, DÖRFFEL retrouve 111 italiens, 50 russes, 20 polonais, 45 israélites, 5 allemands et des cas plus épars répartis dans le reste du monde.

Il existe cependant une répartition géographique et raciale certaine. (Bassin méditerranéen et notamment la Corse (PAOLI (71), l'Italie, l'Europe Centrale, l'ouest africain et l'Afrique du Sud); 83 % des cas de maladie de Kaposi rencontrés par Mac CARTHY et PACK aux Etats Unis surviennent chez des israélites ou des italiens (56). En somme, cette affection se développe surtout dans l'Europe Centrale et Méditerranéenne et l'Afrique, touchant particulièrement la race juive. Ces notions sont quelque peu remises en question par DEGOS (17) qui, dans une série de 28 malades retrouve 6 français n'ayant jamais quitté leur pays. Notre malade est, nous l'avons dit, autrichienne; son origine est donc à retenir.

d) Autres conditions étiologiques

Elles sont beaucoup plus discutables : TEDESHI (91) insiste sur le métier de ces malades : 95 % seraient des ouvriers ou des paysans. La localisation préférentielle des lésions au niveau des membres inférieurs pourrait être due au travail prolongé en position debout.

D'autres auteurs insistent sur les traumatismes, l'exposition au froid (67).

Nous n'avons trouvé aucun de ces facteurs chez Madame F...

2°) Le terrain dans la maladie de Hodgkin.

a) Le sexe

Il a une importance moindre que dans la maladie de Kaposi. Peut-être existe-t-il une légère prédisposition masculine.

b) L'âge

La maladie de Hodgkin se déclare à tous les âges mais surtout chez l'adolescent et l'adulte jeune (majorité des cas entre 20 et 40 ans).

3°) Le terrain dans le mycosis fongoïde.

Dans une étude portant sur 165 malades, CYR (16) décrit un terrain particulier au mycosis :

a) Le sexe

60 femmes sont atteintes sur 165 cas. On retrouve donc, comme dans les autres réticulopathies, une prédominance masculine.

b) L'âge

La période de découverte s'étend de 17 à 84 ans mais la grande majorité (68 %) se situe entre la quatrième et la septième décennie.

En résumé, notre malade a :

- l'âge et l'origine raciale de la maladie de Kaposi
- l'âge du mycosis fongoïde.

B. *Les manifestations cutanées.*

1°) Les lésions non spécifiques.

Du mois de septembre 1970 au mois de septembre 1971, Madame F... présente des lésions cutanées non spécifiques qui sont décrites comme une dermite eczématisée. La biopsie pratiquée à Grenoble ne montre que des images de capillarite. Peut-on intégrer ces lésions cutanées dans le cadre des "dermatoses prémycosiques" ?

Celles-ci peuvent être divisées en deux groupes :

- les dermatoses fréquemment prémycosiques qui comprennent le parapsoriasis en plaques et le parapsoriasis lichenoïde.
- les dermatoses occasionnellement prémycosiques : affections banales qui ne précèdent l 'apparition du mycosis fongoïde que dans un pourcentage très faible. (prurits sine materia, névrodermites, eczémas chroniques, psoriasis).

Dans la mesure où l'on retient chez notre malade le diagnostic de mycosis, trois hypothèses peuvent être formulées :

- cette dermite n'a rien à voir avec les signes présentés plus tard : ceci est manifestement inexact puisque l'évolution s'est écoulée d'un seul tenant.

- ces lésions correspondent déjà à un mycosis, ce qu'il est difficile d'affirmer puisque la biopsie cutanée ne montre alors rien d'évocateur. Il faut remarquer cependant que d'autres biopsies faites par la suite ne seront pas toutes démonstratives et que dans ces stades précoces, l'image histologique n'est pas souvent spécifique.
- les manifestations cutanées correspondent à une dermatose prémycosique : c'est l'hypothèse la plus vraisemblable.

2°) *Les nodules violacés de la jambe et du gros orteil droit.*

a) L'aspect clinique (9, 18, 59, 75, 93).

Il est très évocateur d'une maladie de Kaposi malgré l'unilatéralité des manifestations cutanées. Typiquement, les lésions touchent les extrémités : mains, pieds et jambes de façon le plus souvent symétrique.

Le pavillon de l'oreille (un cas sur les 28 cas de DEGOS)(17), le cuir chevelu, les paupières, les organes génitaux sont plus rarement atteints.

En général, l'aspect des lésions correspond tout à fait à ce que l'on peut observer chez Madame F... :

- placards angiomateux de taille variable à la surface plane ou irrégulière. Ils sont souples ou adhérents, blindant la peau.
- nodules aux contours bien dessinés, de taille variable, allant d'un petit pois à une noix, leur coloration brunâtre ou violette faisant évoquer un processus vasculaire.

D'autres aspects peuvent s'observer au cours d'une maladie de Kaposi. Rappelons-les pour mémoire bien qu'ils n'aient pas été observés chez notre malade :

- aspect clinique de botryomycome de diagnostic difficile quand il est isolé (deux cas de DEGOS).
- aspect clinique de naevo-carcinome. Le diagnostic n'est rectifié qu'à l'examen histologique après ablation large de cette tumeur.
- forme tumorale d'emblée : elle paraît très rare et pose un difficile problème histologique.
- lésions des muqueuses buccales et génitales.

b) L'aspect histologique.

Il est aussi très évocateur chez notre malade : DÖRFFEL a classé d'une manière un peu stricte l'évolution des lésions en définissant de nombreux stades (21). Plus simplement, la structure histologique peut être schématisée ainsi :

- zones néoformées avec trois composantes :
  . des cavités vasculaires, sanguines et lymphatiques,
  . des cellules fusiformes,
  . des cellules libres.

Les cavités vasculaires sont de taille et de morphologie variable, tantôt tapissées par un endothélium complet, tantôt par des cellules réticulaires; parfois, ce sont de simples fentes vasculaires.

Les cellules fusiformes sont des fibroblastes, souvent typiques, au noyau volumineux et nucléolé. Leur nombre est variable, parfois rares disposés autour des espaces vasculaires, plus souvent abondants formant des faisceaux tourbillonnants.

Les cellules libres sont étudiées par le dermogramme. Elles sont de nature variable : monocytes, lymphocytes, polynucléaires, mastocytes, réalisant un granulome non spécifique.

Suivant la prédominance de ces cellules, on distingue des formes angioblastiques, fibroblastiques ou mixtes.

Il faut noter également des extravasations des hématies réalisant des plages hémorragiques et des dépôts d'hémosidérine bien mis en évidence par la coloration de Perls.

Notre malade présentait donc une maladie de Kaposi typique aussi bien sur le plan clinique qu'histologique.

3°) Les oedèmes des membres inférieurs.

Madame F... a présenté, dès le début de l'année 1970, des oedèmes massifs des membres inférieurs. Leur origine cardiovasculaire doit être écartée, ces troubles n'étant apparus que dans les derniers jours de sa vie.

Les fonctions rénales et hépatiques étaient respectées et il n'existait aucun signe de thrombose veineuse ni de compression au niveau du petit bassin.

Seule pouvait se discuter l'hypoprotidémie qui ne paraîssait cependant pas suffisante pour expliquer l'importance de ces oedèmes.

En fait, la maladie de Kaposi s'accompagne parfois d'oedèmes des membres inférieurs réalisant "l'éléphantiasis kaposien" tardif, verruqueux, irrégulier. De plus, dans sa série de 28 cas, DEGOS (17) signale 6 fois l'existence d'oedèmes fugaces qui sont beaucoup moins importants, paraissant annoncer l'apparition de lésions cutanées typiques.

Ces oedèmes s'expliqueraient soit par des blocages lymphatiques, les réactions ganglionnaires étant fréquentes dans la maladie de Kaposi, soit par une infiltration locale profonde du tissu kaposien gênant la circulation de retour.

Quand la lymphographie est pratiquée, elle objective des adénopathies avec une extravasation péri-lymphatique.

Chez notre malade, la lymphographie n'a pas pu être malheureusement réalisée.

4°) Le prurit et les éléments érythrodermiques.

Envisageons ces deux symptômes parallèlement dans le cadre de la maladie de Hodgkin et du mycosis fongoïde.

a) dans la maladie de Hodgkin :

1. Le prurit.

Le prurit est un des signes cardinaux de la maladie de Hodgkin avec les adénopathies, la fièvre et la splénomégalie. Classiquement, il s'observe dans 1/3 des cas, d'apparition précoce, parfois même révélateur, d'intensité variable mais en général très féroce. En fait, il paraît moins fréquent et plus tardif.

2. Les atteintes cutanées.

Au cours de la lymphogranulomatose maligne il est banal d'observer certaines manifestations cutanées non spécifiques. Il est toutefois beaucoup plus rare de rencontrer des lésions spécifiquement hodgkiniennes (28) (96). BENNINGHOFF et coll. (5) rapportent pourtant 10 cas de localisation tégumentaire de la maladie de Hodgkin. Ce sont des lésions nodulaires, infiltrées en plaques, ou tumorales, parfois ulcérées, de couleur rouge ou violacée.

9 fois sur 10, ces auteurs retrouvent une localisation particulière. Leur siège correspond en effet, selon eux, à la zone de drainage des adénopathies envahies. "Il ne semble donc pas s'agir d'un processus expansif actif mais plutôt d'un mécanisme passif et d'une dissémination "à rebours", les cellules néopla-

siques refoulées créant de nouveaux foyers qui sont à l'occasion cutanés mais qui peuvent être également viscéraux".

Une seule fois, les auteurs constatent l'existence d'adénopathies axillaires bilatérales avec une atteinte cutanée de tout l'hémithorax droit.

Cette conception est en complet désaccord avec l'étude faite par SZUR et coll. (88). Ces auteurs décrivent en effet trois cas de maladie de Hodgkin purement cutanés. Les sujets touchés étaient âgés de 30, 35 et 60 ans lors du début de la maladie. Ils étaient encore en vie après de longues années (respectivement 16, 7 et 8 ans). Ces auteurs n'ont jamais observé, au cours de l'évolution, de localisation profonde de la lymphogranulomatose maligne et loin de s'aggraver, ces atteintes cutanées ont eu une tendance à la rémission spontanée. Ils en concluent à l'existence d'une maladie de Hodgkin purement cutanée.

En réalité leur diagnostic se fonde sur trois éléments :

- l'aspect des lésions qui est celui d'une hématodermie,
- l'histologie révélant un granulome de type hodgkinien,
- enfin et surtout sur l'existence de cellules de Sternberg.

En fait, les cellules de Sternberg se rencontrent, semble-t-il, dans de nombreuses affections : STRUM et coll. (87) citent de nombreux cas de tumeurs très variées où ces cellules ont pu être observées : tumeur du sein, cancer du poumon, mélanome malin, myélome ... Ces cellules ont été vues également dans des affections bénignes comme la mononucléose infectieuse, l'adénite post-vaccinale ou la rubéole. Plus que les critères d'authentification de la cellule de Sternberg, c'est l'image globale de l'architecture histologique qui prime pour le diagnostic de maladie de Hodgkin, qu'elle soit cutanée ou ganglionnaire.

3. En conclusion.

Il semble difficile de rattacher le prurit et les éléments érythrodermiques à la maladie de Hodgkin. En effet, l'atteinte cutanée est très diffuse atteignant le dos, le thorax, les membres et le visage. Si l'on admet la théorie de reflux passif des cellules néoplasiques, il est malaisé d'expliquer une telle diffusion. Par ailleurs, jamais l'histologie cutanée n'a montré d'image évocatrice de lymphogranulomatose maligne.

Quant au prurit, si l'on peut admettre a priori qu'il fait partie de la maladie de Hodgkin de notre malade, il paraît invraisemblable que des lésions cutanées aussi intenses n'en soient pas responsables. Ce n'est donc pas dans la maladie de Hodgkin de Madame F... que l'on peut trouver la cause de ces lésions tégumentaires. Il faut se tourner vers l'autre réticulopathie, le mycosis fongoïde.

b) dans le mycosis fongoïde : (53) (64)

1. Le prurit.

Il est toujours sévère comme dans beaucoup d'hématodermies ; ceci n'est donc bien évidemment pas spécifique.

2. Les manifestations cutanées.

On peut distinguer classiquement (LAPIERE) (51) 3 variétés cliniques (bien que de nombreux auteurs n'admettent plus comme mycosis que la forme mixte d'Alibert-Bazin).

Rappelons-en brièvement les aspects cliniques et histologiques :

1. *La forme mixte d'Alibert-Bazin (2).*

Elle comprend trois stades :

- stade des éruptions polymorphes non spécifiques,
- stade des placards infiltrés spécifiques,
- stade des nodules et des tumeurs.

a. Stade I :

- *sur le plan clinique :* éruptions non caractéristiques à type d'exanthèmes variés, parfois purpuriques ou éruptions papuleuses de type urticarien. Le prurit est toujours marqué. Ces éruptions changent de place et se succèdent accordant parfois de longues périodes de rémission avant que le passage au stade II ne fasse penser au diagnostic.
- *sur le plan histologique :* à ce stade, l'examen histologique ne présente le plus souvent aucune spécificité.

b. Stade II :

- *sur le plan clinique :* on observe des plaques infiltrées bien limitées avec parfois un bord d'extension érythémateux. Ces médaillons sont arrondis ou ovalaires, de teinte rose ou rouge, toujours prurigineux; la surface est lisse, puis excoriée, ou squameuse. Ces plaques ont tendance à s'étendre tandis que d'autres apparaissent à différents endroits, laissant des intervalles de peau saine entre elles mais finissant par envahir une grande partie du revêtement cutané.
- *sur le plan histologique :* à ce stade, il arrive que l'examen clinique donne la certitude alors que l'examen histologique ne permet pas de confirmer le diagnostic.

  Au début, on ne remarque qu'une vasodilatation des capillaires du derme avec un infiltrat comprenant des histiocytes normaux et quelques polynucléaires. Ces images ne sont pas spécifiques.

Une première confirmation peut être donnée par l'extension de l'infiltrat qui envahit tout le derme papillaire et sous-papillaire contre la couche de cellules basales. La limite inférieure de cet infiltrat est très nette au niveau du derme profond. Les histiocytes encore normaux, semble-t-il, pénètrent l'épiderme et se disposent en rangées dans la couche basale ou se rassemblent en petits alvéoles à l'intérieur de l'épiderme : ce sont les thèques ou logettes de Darier.

A un stade plus avancé, on observe des anomalies du côté des histiocytes qui sont plus abondants et possèdent les caractères d'une cellule maligne. Ce sont en réalité des histioblastes ou cellules réticulaires jeunes auxquels on donne le nom de cellules mycosiques. A côté de ces cellules, on rencontre des histiocytes, des lymphocytes, des polynucléaires, des plasmocytes et des mélanophores. Le polymorphisme de l'infiltrat mérite donc de faire entrer le mycosis dans le cadre des granulomatoses.

c. Stade III :

- *sur le plan clinique :* apparition de nodules et de tumeurs. Ce sont d'abord des nodules enchassés dans le derme. Puis, en se développant, ils s'élèvent au dessus des plans avoisinants, finissant par leur juxtaposition à former de grosses masses mamelonnées de couleur rouge foncé ou violacée.

  Elles peuvent guérir en leur centre et progresser vers la périphérie pour former des bandes circinées.

- *histologie :* à ce stade, les variations sont plus fréquentes. Souvent on observe le même granulome polymorphe avec davantage de cellules réticulaires jeunes (cellules mycosiques).

Dans d'autres tumeurs, l'infiltration cesse d'être polymorphe et se compose d'histiocytes ou de lymphocytes.

2. *Forme érythrodermique.*

C'est une forme discutée et rare.

3. *Forme à tumeurs d'emblée.*

Le diagnostic ne peut être affirmé devant l'apparition d'une tumeur isolée, seule la biopsie peut le confirmer.

3. Conclusion.

A la lumière de ce rappel, faut-il rattacher les lésions cutanées et le prurit de Madame F... à un mycosis fongoïde ?

L'examen clinique est en faveur de ce diagnostic : l'infiltration cutanée, les placards pratiquement coalescents entrent en effet tout à fait dans le cadre du stade II de la forme d'Alibert-Bazin.

Un tel aspect ne peut en tout cas être expliqué en aucune façon par une maladie de Hodgkin ou une maladie de Kaposi. Quant aux autres étiologies des érythrodermies, rien dans le contexte ne permet de les évoquer.

Par contre, sur le plan histologique, il est plus difficile d'être affirmatif : une seule biopsie a montré une thèque intra-épidermique. Sur les autres coupes cependant, la bigarrure cellulaire, avec de nombreux éosinophiles, fait aussi pencher en faveur de cette hypothèse. C'est en tout cas l'avis du Professeur CIVATTE qui a bien voulu examiner les coupes de notre malade, et que nous remercions ici très vivement.

C. *Les adénopathies.*

1°) Les adénopathies dans la maladie de Kaposi.

Longtemps négligées ou considérées d'abord comme une coïncidence, elles ne sont pas rares (10 %) et à de nombreuses reprises, de telles localisations ont été rapportées (25). Les vérifications anatomiques ont permis de découvrir aussi des adénopathies kaposiennes profondes (médiastin, abdomen) associées à des localisations viscérales.

Les localisations ganglionnaires isolées sont cependant plus rares. WILSON et NISHIYAMA (101) en ont retrouvé 9 cas, dont 6 concernaient de jeunes noirs.

a) Sur le plan clinique.

Tous les ganglions peuvent être touchés; leur volume est variable allant jusqu'à un tableau de macropolyadénomégalies dans le cas de TASQUE, JOURNIAC et DZIETHAM (90). Ils sont fermes, indolores, mobiles. Des atteintes amygdaliennes et spléniques ont été décrites.

L'exploration radiologique et surtout la lymphographie permet de mettre en évidence la présence d'adénopathies profondes, notamment abdominales. Ces adénopathies sont responsables de l'éléphantiasis kaposien et des formes lymphangiomateuses.

b) Sur le plan histologique.

Seul l'examen microscopique permet de rattacher l'hyperplasie ganglionnaire à sa cause : il peut s'agir en effet d'adénites non spécifiques, d'une adénopathie kaposienne, enfin d'adénopathies d'une hémopathie associée.

1. Les adénites non spécifiques sont caractérisées par une hyperplasie réticulaire monomorphe sans signe de malignité. Il peut s'agir d'une adénite réactionnelle ou plus vraisemblablement d'une catégorie d'attente (DUPERRAT, PACOT) (23) pouvant évoluer vers une réticulopathie maligne comme une maladie de Hodgkin ou vers un aspect typiquement kaposien.

2. Le ganglion kaposien.

Son aspect histologique est très voisin de celui de la localisation cutanée : des travées de cellules fusiformes envahissent le parenchyme, soutenues par une trame collagène et réticulinique abondante, contenant, entre leurs mailles des cellules libres, ou groupées en amas. Des cavités sont creusées dans ces amas allant de la simple fente au capillaire le plus dilaté.

Des dépôts d'hémosidérine sont fréquemment notés.

3. Les localisations ganglionnaires des hémopathies au cours du Kaposi comme celles d'une leucose lymphoïde chronique, d'une maladie de Hodgkin, etc ...

Dans notre observation, nous avons affaire à des localisations ganglionnaires kaposiennes spécifiques du point de vue histologique au niveau des aires médiastinales et axillaires.

2°) Les adénopathies au cours du mycosis fongoïde.

Si l'atteinte élective de cette granulomatose est essentiellement cutanée à l'inverse de la maladie de Hodgkin, les atteintes ganglionnaires ne sont pas exceptionnelles.

Il est possible de décrire quatre formes (de GRACIANSKY, TIMSIT, DANIEL, REVUZ, LARREGUE) (39).

1. Ganglion siège d'une réaction inflammatoire banale.

C'est le type le plus fréquemment rencontré. Ils siègent dans les régions satellites de l'atteinte cutanée. Histologiquement, c'est un aspect inflammatoire non spécifique.

2. Réticulose lipomélanique.

L'architecture ganglionnaire est globalement conservée. Des zones d'hyperplasie réticulaire siègent à la périphérie des follicules où l'on retrouve de grandes cellules histiocytaires. Deux ordres d'inclusion peuvent y être décelés : lipidiques et mélaniques. Cet aspect n'est pas spécifique du mycosis et se rencontre au cours des érythrodermies, hématodermiques ou non.

3. Ganglion granulomateux.

Il s'agit d'une forme histologique rare d'atteinte ganglionnaire. Elle pose un problème de frontière avec les autres réticulo-granulomatoses malignes et, en particulier, la maladie de Hodgkin.

4. Les ganglions sarcomateux et leucosiques.

L'apparition d'adénopathies dures, volumineuses que l'histologie rapporte à un sarcome lymphoïde ou réticulaire imprime au mycosis une évolution péjorative.

S'agit-il d'une association ou d'une transformation du mycosis ?

Fréquemment, ces aspects coexistent avec une formule sanguine de type leucémique.

3°) Les adénopathies hodgkiniennes.

La classification histologique de JACKSON et PARKER a été modifiée en 1966 par LUKES qui distingue quatre types (22) (34) (80) (83).

- *Le groupe I* à prédominance lymphocytaire où les cellules de Sternberg sont rares, la nécrose et la fibrose inexistantes.

- *Le groupe II* est la forme scléreuse nodulaire caractérisée par unesclérose ganglionnaire massive avec de nombreux lymphocytes et de rares cellules de Sternberg.

- *Le groupe III* ou cellulaire mixte montre un infiltrat inflammatoire polymorphe associé à une prolifération histiocytaire maligne.

- *Le groupe IV* ou déplétion lymphocytaire comprend la variété fibreuse diffuse où l'on trouve de nombreuses cellules de Sternberg et la variété réticulaire qui inclut le Hodgkin - sarcome de Jackson et Parker.

Chez notre malade, les adénopathies sont nombreuses, certaines sont, on l'a dit, typiquement kaposiennes; les autres peuvent être rapportées à une maladie de Hodgkin, certaines appartenant au stade III, d'autres au stade IV de LUKES.

La diffusion de ces adénopathies sus et sous-diaphragmatiques sans manifestation viscérale, la range dans le stade III de la classification de KAPLAN.

Par contre, il ne semble pas que l'on puisse considérer certains de ces ganglions comme d'origine mycosique : les adénopathies du mycosis fongoïde ne possèdent pas en effet de travées fibreuses importantes comme celles observées ici; et les cellules "mycosiques" d'ailleurs non spécifiques (30) n'atteignent jamais la monstruosité des cellules de Sternberg que nous avons observées chez notre malade.

D. Les lésions osseuses.

Elles se résument à l'aspect soufflé de la malléole péronière droite que l'on peut rattacher sans preuve formelle à la maladie de Kaposi. Les localisations osseuses de cette affection sont rares dans les formes européennes et touchent avec prédilection les phalanges, les métatarses, le radius, le cubitus et surtout le péroné qui peut montrer des signes de périostite sur toute sa longueur. A côté des condensations périostées, on peut rencontrer des décalcifications diffuses, des images érosives, lacunaires et des déformations (PAYET, BASSET, REY, FAVE) (72).

E. Les troubles cardiaques.

Madame F... a présenté dans les derniers jours de sa vie, une insuffisance cardiaque avec des troubles du rythme. Avant la vérification nécropsique, il était possible d' évoquer une localisation cardiaque d'une des trois réticulopathies. La maladie de Kaposi frappe surtout le péricarde où l'on retrouve les mêmes nodules angiomateux que sur la peau (94). Le myocarde, quand il est touché, est infiltré d'une substance molle alternant des zones rougeâtres et pâles (TEDESCHI, FOLSOM, CARCINELLI) (92).

Dans une étude portant sur 196 lymphomes malins, ROBERTS, GLANCY, de VITA (81) chiffrent à 24 % les cas présentant une atteinte cardiaque confirmée histologiquement.

Plus précisément, sur 75 malades porteurs d'une maladie de Hodgkin et 51 présentant un mycosis, on en compte respectivement 12 (16 %) et 17 (33 %) porteurs d'une localisation cardiaque.

Le plus souvent, c'est le péricarde qui est touché (41 malades). L'infiltration myocardique peut se faire à différents endroits. L'atteinte valvulaire est exceptionnelle (1 cas).

Ces hypothèses ont été écartées par l'examen histologique du coeur de Madame F... bien qu'on ait vu des nodules "angiomateux" sur le péricarde.

II. ANALYSE DES SIGNES BIOLOGIQUES.

A. *Hyperéosinophilie.*

Elle a toujours été très intense chez notre malade : 46 % pour 7 600 leucocytes à l'entrée.

1°) Dans la maladie de Kaposi.

Elle n'entre pas dans le cadre classique de cette affection.

2°) Dans la maladie de Hodgkin.

L'éosinophilie est souvent discrète et moins fréquente que classiquement.

3°) Dans le mycosis fongoïde.

L'hyperéosinophilie est plus fréquente. 60 % des cas de de GRACIANSKY et de PARAF (38) ont un taux supérieur à 3 %, les plus fortes éosinophilies correspondant aux plus fortes éosinophilies médullaires, ce qui est le cas de Madame F... Toutefois, l'éosinophilie sanguine ou médullaire peut exister seule.

L'hyperéosinophilie de Madame F... est donc à rattacher au mycosis fongoïde.

B. *Lymphopénie.*

Elle était nette au début de l'hospitalisation 6 % pour 7 600 leucocytes. Ce taux s'est modifié au cours de l'évolution, la lymphopénie allant en s'atténuant. Elle appartient sans doute au tableau de la maladie de Hodgkin.

C. *Sidéroblastose médullaire.*

Découverte à l'Hôpital de Grenoble, elle n'a pas été confirmée par la suite. La présence de sidéroblastes dans la moelle osseuse peut se rencontrer aux cours des hémopathies malignes et des réticulopathies.

D. *Le diabète.*

C'est une association classique avec la maladie de Kaposi (24). Certains auteurs ont rapporté ce diabète à des localisations pancréatiques de l'affection (EPSTEIN) (26). En fait, ceci paraît être une coïncidence, les 9 malades du même auteur ne présentant pas d'atteinte de cet organe.

Le pancréas de Madame F... était le siège d'une sclérose modérée inter et intralobulaire.

III. CONCLUSION.

Madame F... présente donc une association complexe de réticulopathies malignes :

- maladie de Kaposi à expression cutanée et ganglionnaire avec diabète sucré,
- maladie de Hodgkin ganglionnaire,
- mycosis fongoïde à localisation purement cutanée avec hyperéosinophilie.

Les associations de cancers, d'hémopathies et de réticulopathies sans être très fréquentes, ne sont pas rares. Leur étude permet d'émettre des hypothèses sur le développement de plusieurs cancers chez un même malade et de tracer des cadres nosologiques dans le vaste ensemble des "lymphomes".

ASSOCIATIONS DES CANCERS, HÉMOPATHIES ET RÉTICULOPATHIES MALIGNES

Passant rapidement sur les associations, chez un même individu, de plusieurs cancers primitifs, de cancers et d'hémopathies malignes, d'hémopathies et de réticulopathies malignes, nous envisageons essentiellement ici les cas qui se rapprochent le plus de notre observation : les associations des trois réticulopathies, Hodgkin, Kaposi et mycosis fongoïde. Une revue de toutes les observations de ce type que nous avons pu retrouver dans la littérature sera faite à cette occasion.

I. ASSOCIATION CHEZ UN MEME MALADE DE PLUSIEURS CANCERS PRIMITIFS.

Ces associations ne sont pas exceptionnelles. MOERTEL (62), dans une étude générale portant sur 37 850 sujets présentant un cancer primitif note que :

- 1 909 d'entre eux, soit 5,1 %, sont atteints par une autre néoplasie primitive.
- 46 sont touchés par trois cancers et un seul par quatre.

Ces tumeurs intéressent surtout les seins, les ovaires, les côlons et la peau.

La survenue de ces cancers multiples pourrait s'expliquer par une perturbation d'un éventuel système de surveillance chargé de l'élimination des cellules potentiellement malignes.

II. ASSOCIATION CHEZ UN MEME MALADE D'UNE HEMOPATHIE ET D'UN EPITHELIOMA.

Ce problème a été étudié par de nombreux auteurs (6, 60, 65, 69, 73, 97).

MOERTEL a retrouvé 565 fois ce type d'association dans la littérature (62).

Les hémopathies rencontrées sont :

- leucémie lymphoïde chronique : 242 cas,
- lymphosarcome : 71 cas,
- lymphopathies non spécifiques : 58 cas,
- leucémies aiguës : 51 cas,
- leucémie myéloïde chronique : 45 cas,
- maladie de Hodgkin : 34 cas,

- "leucémies de type indifférencié" : 26 cas,
- réticulosarcome : 15 cas,
- maladie de Brill-Symmers : 3 cas.

Les cancers primitifs qui leur sont le plus volontiers associés sont représentés par les cancers cutanés et des lèvres, les cancers digestifs, du col utérin, des seins et des poumons. En fait, toutes les tumeurs peuvent se rencontrer.

Dans ses cas personnels, MOERTEL (62) (63) retrouve :

- chez 2 154 leucémiques, 52 malades atteints d'un cancer,
- chez 2 340 sujets porteurs d'un lymphome, 68 cancéreux, ce qui porte à 120 le nombre de ses observations.

Il faut faire une place spéciale aux cancers cutanés et à la leucose lymphoïde chronique. Leur fréquence d'association n'est pas retrouvée dans les autres hémopathies.

BERG (7) émet trois hypothèses :

- la leucémie lymphoïde survient préférentiellement chez des malades atteints de cancers cutanés. Les études statistiques ne sont pas convaincantes.
- ces deux affections correspondent à la réponse à un même agent carcinogène.
- le traitement de cette hémopathie favorise l'apparition d'épithéliomas cutanées, notamment la radiothérapie.

Toutefois MOERTEL a une impression différente. L'apparition de cancers cutanés chez un malade porteur d'une leucémie lymphoïde chronique serait plus rare que chez le sujet normal.

En fait, malgré le nombre impressionnant de ces associations dans la littérature, il ne semble pas statistiquement que la présence d'une hémopathie maligne favorise l'apparition d'un cancer primitif et vice versa.

La fréquence de survenue d'un cancer chez un hémopathe est probablement comparable ou peut être légèrement supérieure à ce que l'on peut retrouver dans une population de tranche d'âge semblable. Ce sera donc dans les hémopathies dont la durée de survie est la plus longue (leucémie lymphoïde chronique) que l'on pourra le plus souvent observer un cancer primitif.

III. ASSOCIATION DES RETICULOPATHIES MALIGNES (KAPOSI, HODGKIN, MYCOSIS) AVEC LES HEMOPATHIES.

A. *La maladie de Kaposi.*

La fréquence avec laquelle une maladie de Kaposi s'associe aux affections malignes du système lymphoïde ou réticulaire représente plus qu'une coïncidence.

Parmi les 565 cas où hémopathies et cancers coexistent que MOERTEL (62) a retrouvé dans la littérature, la maladie de Kaposi est en cause 49 fois ce qui représente 8 % des cas :

- 22 fois associée à une maladie de Hodgkin,
- 11 fois à une leucémie lymphoïde,
- 10 fois à un lymphosarcome,
- 3 fois à une maladie de Brill-Symmers,
- 2 fois à un "lymphome non spécifique",
- 1 fois à un réticulosarcome.

Sur les 41 malades de ALLEN (3) atteints d'une maladie de Kaposi, 17 % ont présenté également une hémopathie maligne.

3 des 50 malades de COX et HELWIG (15) porteurs d'une maladie de Kaposi sont porteurs également d'un lymphome.

De nombreuses autres associations ont été rapportées, toutes les hémopathies malignes pouvant finalement être rencontrées :

- leucémie myéloïde (1) (86),
- lymphosarcome (4) (10) (43) (55) (56),
- myélome (58),
- maladie de Brill-Symmers (19)

avec une plus grande fréquence pour la maladie de Hodgkin, nous y reviendrons, et la leucémie lymphoïde chronique (29) (45) (49) (70) (82) (85), comme dans les deux observations rapportées par COLE et CRUMP (13).

Le fait que cette maladie puisse coexister avec les tumeurs malignes du tissu lymphoïde et réticulaire est un argument de valeur pour la classer dans les affections du système réticulo-endothélial. L'origine des cellules de l'angiosarcomatose est en effet discutée : pour KAPOSI, il s'agissait d'un sarcome à petites cellules. D'autres auteurs ont soutenu des théories infectieuse, vasculaire ou nerveuse.

B. La maladie de Hodgkin.

La lymphogranulomatose maligne est plus souvent associée aux cancers primitifs qu'aux hémopathies. WHITELAW (98) rapporte le cas d'un malade de 89 ans porteur de cette affection qui a présenté pendant une période de 27 ans, 11 tumeurs cancéreuses appartenant à quatre types histologiques différents.

Parmi les 56 cas d'associations d'une maladie de Hodgkin avec un cancer ou une hémopathie de MOERTEL (62), cette affection coexiste 22 fois avec une maladie de Kaposi, 6 fois avec un cancer cutané, 5 fois avec un cancer du côlon ou du rectum, 3 fois avec un cancer de la langue, 1 fois avec un myélome ... Il existe donc une nette prédisposition de la maladie de Hodgkin à s'associer avec le sarcome de Kaposi.

La survenue d'une maladie de Hodgkin (ou d'un réticulosarcome) chez un malade porteur d'une leucémie lymphoïde chronique, réalisant le syndrome de Richter, n'est pas très fréquente.

La découverte d'une de ces deux réticulopathies, soupçonnée devant l'altération de l'état général, de la fièvre, une augmentation du volume des adénopathies qui deviennent dures, annonce une aggravation rapidement fatale. La disparition de la lymphocytose sanguine et médullaire serait un élément de valeur pour le diagnostic.

Par contre l'association d'une maladie de Hodgkin avec un myélome est exceptionnelle (40).

Les réactions myéloïdes non leucosiques ne sont pas rares (66).

C. *Le mycosis fongoïde.*

CYR (16) et coll. ont étudié les associations du mycosis avec les hémopathies malignes. Ils ont observé 165 cas de mycosis fongoïde.

Chez 34 % de ces malades, il existe une intrication avec un réticulosarcome (14 cas), un lymphosarcome (15 cas) ou une maladie de Hodgkin (7 cas). 5 des malades porteurs d'un réticulosarcome eurent une évolution vers une "leucémie monocytaire", 6 des patients atteints d'un lymphosarcome évoluèrent vers une leucémie lymphoïde terminale.

D'autres auteurs rapportent des cas semblables : WINER (102), BLOCK et coll. (8), FRASER (32), HOLDEN (44), WILE (99).

de GRACIANSKY et PARAF (38) rapportent 2 cas de mycosis avec une formule de leucémie lymphoïde et citent plusieurs exemples de la littérature où existe, au contraire, une formule de leucémie myéloïde.

D'autres auteurs décrivent également des associations avec une leucose lymphoïde (57, 104).

L'interprétation de ces anomalies de la formule sanguine doit cependant être prudente : parfois prédominent dans le sang des mycosiques de grosses cellules rondes, mononuclées, tout à fait semblables, en fait, à celles rencontrées au cours du syndrome de Sézary (31); ailleurs, on manque d'argument, devant un envahissement sanguin "de type leucémique" pour parler de leucose ou d'une simple réaction leucémoïde "paranéoplasique".

Quant à l'association avec une mucinose, elle est aussi très classique (74).

Il existe donc assez souvent des associations entre les hémopathies et les réticulopathies malignes. Les formes de passages, les problèmes nosologiques sont encore plus nombreux quand on étudie les relations des réticulopathies malignes elles-mêmes et en particulier comme dans notre observation, de la maladie de Kaposi, de la maladie de Hodgkin et du mycosis fongoïde.

IV. ASSOCIATION DES TROIS RETICULOPATHIES : MALADIE DE KAPOSI, MALADIE DE HODGKIN et MYCOSIS FONGOIDE. REVUE DE LA LITTERATURE.

Nous avons retrouvé dans la littérature 45 observations de telles associations. Nous les rapportons ici. Disons d'emblée que dans aucun cas, nous n'avons retrouvé, comme chez notre malade, la coexistence des trois réticulopathies.

A. *Maladie de Kaposi et maladie de Hodgkin.*

C'est l'association la plus fréquente : 28 sur 45 observations.

GOLDSCHLAG F. 1935 (36).

Chez un homme d'origine juive de 65 ans présentant des polyadénopathies avec fièvre, splénomégalie et prurit, étiquetée maladie de Hodgkin, apparaît quatre ans plus tard une maladie de Kaposi.

Monsieur L..., 65 ans, d'origine juive, commerçant, présente depuis un an un prurit des extrémités qui s'est étendu il y a 6 mois au reste du corps. Son état général est altéré : fièvre et amaigrissement. Le foie et la rate sont hypertrophiés et il existe des adénopathies volumineuses surtout au niveau de l'aire inguinale droite où elles forment une tuméfaction grosse comme un oeuf. Le visage est de couleur jaunâtre, d'un ton gris plus sale au niveau des extrémités : la peau est couverte de nombreuses croûtes sanguinolentes, parsemées de nodules de forme sphérique très prurigineux surtout sur la face et les membres, ce qui fait penser à un prurigo lymphadénique. Le diagnostic de

maladie de Hodgkin est évoqué, une radiothérapie entreprise associée à un traitement par l'Arsenic. Une nette amélioration des lésions cutanées est obtenue. Au mois de décembre 1932, une éosinophilie modérée apparaît (13 % en moyenne).

Malgré la négativité d'une biopsie ganglionnaire, le diagnostic de lymphogranulomatose maligne est retenu.

En juin 1934, le prurit ayant disparu, un oedème du membre inférieur droit s'installe. Les adénopathies n'ont pas grossi, le foie et la rate restent modérément hypertrophiés.On constate alors, sur la partie interne du genou, de la cuisse et du mollet droit, des infiltrats de forme triangulaire, indolores, fermes, de couleur sombre. Sur le côté externe de la jambe, se groupent des nodules ronds, gros comme des pois, donnant l'impression de vésicules hémorragiques séchées.

Les mêmes lésions sont retrouvées sur le côté droit du thorax.

L'examen histologique de ces éléments est caractéristique d'une maladie de Kaposi.

-:-

WOLF J. 1943 (103).

Au cours d'une discussion concernant un malade de ROSEN (82) associant une maladie de Kaposi et une leucémie lymphoïde, WOLF évoque le cas d'un de ses patients présentant une maladie de Hodgkin et de Kaposi. Cet auteur précise qu'il n'existait pas de lésions histologiques associées sur les mêmes coupes.

-:-

OSBORNE Ed., JORDON J. W., HOAK F. C., PSCHIERER F. J., 1947 (68).

Chez une femme de 67 ans apparition successive d'une maladie de Kaposi puis 6 mois plus tard d'une maladie de Hodgkin.

Cette malade de 67 ans est examinée pour la première fois en janvier 1946. A cette époque, elle présente une éruption sur les mains, les bras et les jambes, constituée de nodules violacés et indurés. Une biopsie affirme le diagnostic de maladie de Kaposi et une radiothérapie est instituée. Des adénopathies axillaires et cervicales postérieures apparaissent durant le mois de juin 1946. Une biopsie révèle l'existence d'une maladie de Hodgkin.

Un traitement par les moutardes azotées est entrepris mais celui-ci n'aura pas plus d'effet que la radiothérapie puisque l'on n'observe aucune modification clinique ni histologique.

-:-

TALBOTT J. H. 1947 (89).

Découverte d'une maladie de Hodgkin chez une femme de 67 ans quelques mois après l'apparition d'une maladie de Kaposi.

Au début de l'année 1946, Madame M. S..., 67 ans, consulte un dermatologue pour une éruption cutanée. Le diagnostic de maladie de Kaposi est posé à cette date et une radiothérapie locale entreprise.

Des adénopathies cervicales, inguinales et axillaires droites apparaissent quelques mois plus tard et motivent une hospitalisation.

Au niveau des mains et des pieds, existent de nombreux nodules violacés qui ne sont ni prurigineux, ni douloureux. La radiographie thoracique ne montre pas d'adénopathies médiastinales.

Une biopsie ganglionnaire de la région axillaire permet d'affirmer le diagnostic de maladie de Hodgkin.

L'état général ne se modifie pas jusqu'en décembre 1946 où la malade est hospitalisée pour subir un traitement antimitotique. Les adénopathies sont massives et diffuses alors que les lésions cutanées paraissent régresser.

Il n'existe pas de splénomégalie ni de fièvre.

La malade est suivie durant quelques mois, mais on ne note pas d'amélioration des manifestations cutanées ni des adénopathies.

-:-

WILLIS R. 1948 (100).

Chez une femme de 26 ans, l'association maladie de Kaposi - maladie de Hodgkin est confirmée à l'autopsie.

-:-

GREENSTEIN R. H., CONSTON A. S. 1949 (41).

Chez un homme de 54 ans, découverte d'une maladie de Hodgkin confirmée histologiquement, débutant par une splénomégalie isolée, puis apparition de lésions kaposiennes un mois avant le décès. La nécropsie montre la diffusion de ces deux réticulopathies.

Un homme de race blanche de 54 ans est examiné par les auteurs en octobre 1946. Il présente une baisse de l'état général avec amaigrissement; la palpation abdominale découvre une splénomégalie isolée sans adénopathies périphériques. La numération montre une discrète anémie (3 700 000) et la formule 3 % de formes jeunes, sans éosinophilie. La ponction sternale élimine toute hypothèse de leucémie. Un bilan radiologique extensif n'apporte rien et le malade sort de l'hôpital avec le diagnostic de "splénomégalie idiopathique".

Au mois de janvier 1947, des adénopathies cervicales apparaissent, permettant une biopsie qui fait évoquer le diagnostic de lymphogranulomatose maligne sans l'affirmer formellement.

Une radiothérapie est entreprise; celle-ci est mal supportée et, en juin 1947, une fièvre s'installe accompagnée d'une anémie avec leucopénie (1 200 à 2 000 leucocytes avec 5 à 15 % de polynucléaires neutrophiles). Malgré l'extrême neutropénie, un traitement antimitotique est administré : l'effet est catastrophique. Des transfusions sont indispensables. La fièvre s'intensifie alors que décline l'état général.

Le malade attire alors l'attention vers ses pieds et ses orteils. Ceux-ci sont douloureux, infiltrés, avec par place des papules érythémato-squameuses. L'impression clinique de maladie de Kaposi n'est pas alors confirmée par la biopsie. Le traitement antimitotique est poursuivi avec plus ou moins d'efficacité.

En septembre 1947, la leucopénie disparaît pour faire place à une leucocytose faite de cellules jeunes mononuclées qui disparaissent rapidement.

La mort survient au mois de février 1948 à la suite d'une broncho-pneumonie. La vérification anatomique permet de découvrir, outre une ascite et un épanchement pleural, de volumineuses adénopathies médiastinales. Le foie et la rate sont augmentés de volume.

L'examen histologique révèle la présence de lésions hodgkiniennes au niveau de la rate, des ganglions, de la moelle sternale et vertébrale, des poumons et des reins. La maladie de Kaposi est confirmée par la découverte d'images histologiques typiques au niveau de la peau mais également au niveau de certaines adénopathies et des poumons.

-:-

ERF L. 1949 rapporté par GREENSTEIN R. H., CONSTON A. S. (27).

GREENSTEIN R. H. et CONSTON A. S. (41) signalent dans leur article traitant de l'association des maladies de Kaposi et de Hodgkin un cas de ERF L. rapporté dans une communication personnelle.

-:-

Mac CARTHY W. D., PACK G. T. 1950 (55).

Dans leur étude portant sur 56 cas personnels de maladie de Kaposi, les auteurs mentionnent l'association, chez un de leurs malades, à une maladie de Hodgkin prouvée histologiquement.

-:-

ALLEN A. C. 1954 (3).

Parmi 7 cas personnels de maladie de Kaposi associée à des lymphomes, ALLEN A. C. fait état de 4 maladies de Hodgkin.

-:-

EPSTEIN E. 1957 (26).

Maladie de Kaposi découverte chez un homme de 73 ans au cours d'une pleuro-pneumopathie sévère. La nécropsie montre à ce niveau la présence d'une maladie de Hodgkin.

Ce malade de 73 ans présente une broncho-pneumopathie en novembre 1952. Il est fébrile et l'auscultation pulmonaire trouve des râles fins à la base droite. Grâce à l'administration d'antibiotiques, ces manifestations régressent durant quelques jours. Une rechute survient une semaine plus tard, marquée par une reprise de la fièvre accompagnée d'une expectoration purulente striée de sang. Une radiographie pulmonaire montre une condensation du lobe inférieur droit avec réaction pleurale. Des lésions cutanées apparaissent alors au niveau des membres inférieurs et des paupières. Le diagnostic de maladie de Kaposi est affirmé par la biopsie cutanée. Une radiothérapie locale est entreprise permettant de faire régresser les nodules cutanés.

Le malade meurt en septembre 1953.

La vérification anatomique montre des lésions de maladie de Hodgkin au niveau du poumon droit et de la plèvre.

-:-

COX F. H., HELWIG E. B. 1959 (15).

Dans une étude de 45 malades porteurs d'une maladie de Kaposi, les auteurs rapportent le cas d'un jeune garçon de 9 ans qui présente également une maladie de Hodgkin. 5 ans plus tard, cet enfant se porte bien et ne présente plus aucun signe. Les traitements ne sont pas indiqués.

-:-

RAZIS D. V., DIAMOND H. D., CRAVER L. H., 1959 (77).

Les auteurs rapportent sans autres précisions un cas où coexistent maladie de Kaposi et maladie de Hodgkin.

-:-

UYS C. J., BENNET M. B., 1959 (95).

Chez un noir de 40 ans porteur d'une maladie de Kaposi, on découvre 9 mois plus tard une maladie de Hodgkin. A l'autopsie, les coupes anatomo-pathologiques du foie montrent des zones typiques d'une maladie de Hodgkin évoluant imperceptiblement vers des plages de maladie de Kaposi et de lymphosarcome.

-:-

LOTHE F., MURRAY J. F. 1962 (54).

Les auteurs ont pratiqué des autopsies sur 19 malades de race noire porteurs d'une maladie de Kaposi. 2, soit 11 % sont porteurs d'une maladie de Hodgkin. L'un deux était âgé de 55 ans.

-:-

BRUNNING R. D., FOLEY J. F., FORTUNY I. C., 1963 (11).

Chez un fermier du Caucase de 59 ans, découverte d'une maladie de Hodgkin puis, deux ans plus tard, d'une maladie de Kaposi avec localisations viscérales. L'évolution est rapidement fatale.

Un fermier du Caucase de 59 ans présente en février 1960 un prurit et des adénopathies cervicales et inguinales. La biopsie ganglionnaire révèle le diagnostic de maladie de Hodgkin. Une radiothérapie est entreprise.

En décembre 1961, des plaques pourpres apparaissent sur l'abdomen et les cuisses tandis qu'un oedème des membres inférieurs se développe, résistant au traitement diurétique administré. La biopsie cutanée affirme l'existence d'une maladie de Kaposi. Un traitement antimitotique est commencé. Les placards cutanés s'étendent atteignant les bras et la face mais prédominent aux extrémités. Les oedèmes s'aggravent et touchent la face, les membres inférieurs et le tronc. Des pétéchies, des ecchymoses et des hémorragies conjonctivales apparaissent.

En mai 1962, une dyspnée s'installe en rapport avec un épanchement pleural nécessitant plusieurs ponctions. Une anémie sévère et une thrombopénie massive

sont découvertes. Après une période d'aggravation de la dyspnée, le malade décède en juillet 1962.

La nécropsie retrouve un important épanchement pleural, des adénopathies médiastinales et de nombreux nodules hémorragiques au niveau de l'estomac et du grêle. Des lésions du même type sont rencontrées au niveau du foie, de la rate et du pancréas. L'examen microscopique montre des images typiques de maladie de Kaposi au niveau de la peau, du foie, de la rate et du tractus digestif. Les lésions de la maladie de Hodgkin sont retrouvées au niveau des ganglions axillaires. La moelle contient des cellules réticulaires mais pas de cellules de Sternberg.

-:-

DONNELLY W. J., 1963 (20).

Malade de 65 ans, porteur d'une maladie de Hodgkin avec localisation pulmonaire chez lequel on découvre, quelques mois plus tard, une maladie de Kaposi avec envahissement ganglionnaire, digestif, surrénalien, pulmonaire et sans doute buccal.

Ce malade de 65 ans est hospitalisé pour la première fois en mai 1960 pour une baisse de l'état général avec fièvre. Des adénopathies inguinales, cervicales et axillaires sont palpées : elles sont fermes et mesurent 3 cm de diamètre. Il existe en outre une splénomégalie. La numération formule et la ponction sternale sont normales. Une biopsie ganglionnaire de la région inguinale montre des images typiques de maladie de Hodgkin. Un épanchement pleural gauche apparaît au mois de juillet. On entreprend un traitement antimitotique et une corticothérapie associée à un traitement antibacillaire. Le malade continue de maigrir.

Au mois de septembre 1960, l'apparition de douleurs épigastriques motivent une nouvelle hospitalisation. L'examen trouve alors un oedème de la jambe droite qui est couverte de nodules angiomateux. Ces mêmes nodules violacés parfois coalescents siègent également sur la partie basse de l'abdomen, la nuque et la tête. On observe un nodule violacé sur la partie droite de la lèvre supérieure et sur l'amygdale droite. Il existe des ecchymoses sur la muqueuse buccale et pharyngée. La biopsie cutanée confirme le diagnostic de maladie de Kaposi. Les adénopathies diffuses sont retrouvées. Une masse épigastrique bosselée signe la présence d'adénopathies abdominales. Le bilan biologique est normal. Le malade meurt le 13 septembre 1960 dans un tableau abdominal aigu.

L'autopsie et l'examen histologique montrent la présence de lésions hodgkiniennes dans les ganglions, la moelle, la rate. Des images kaposiennes sont observées dans la peau, l'estomac et dans quelques ganglions notamment médiastinaux. Au niveau des surrénales et des poumons, les lésions histologiques des deux maladies se retrouvent sur des mêmes coupes.

-:-

REYNOLDS W. A., WINKELMANN R. K., SOULE E. H., 1963 (79).

Chez un norvégien de 57 ans, apparition successive d'une maladie de Kaposi à localisation laryngée et cutanée puis d'une maladie de Hodgkin.

Un fermier norvégien de 57 ans est hospitalisé en juillet 1949 pour une lésion obstructive du larynx et de l'hypopharynx provoquant une dyspnée. Une trachéotomie est pratiquée afin de soulager ce malade. L'examen

de la région laryngée montre un envahissement de l'hypopharynx, de l'épiglotte et des cartilages aryténoïdes par des lésions molles d'allure bulleuse. Le malade est également porteur de lésions noirâtres du pied gauche et des deux jambes depuis un an.

L'étude histologique des lésions laryngées et des membres inférieurs est typique d'une maladie de Kaposi.

L'atteinte laryngée régresse remarquablement sous radiothérapie, la canule trachéale pouvant être enlevée en décembre 1949. On découvre à ce moment des adénopathies inguinales et axillaires.

En mai 1951, un prurit féroce apparaît alors que les lésions cutanées ont régressé de 50 % sous traitement antimitotique. De nouvelles lésions s'installent au niveau du palais, des amygdales et des cuisses en novembre 1952 : elles sont irradiées.

Le malade meurt en janvier 1953. L'autopsie montre l'existence d'adénopathies tumorales rétropéritonéales, thoraciques et mésentériques ainsi que d'une splénomégalie. L'examen anatomo-pathologique de ces formations est caractéristique d'une maladie de Hodgkin, l'intestin grêle étant envahi par du tissu kaposien.

-:-

Chez un homme de 67 ans d'origine juive, découverte d'une maladie de Kaposi avec localisation médullaire puis d'une maladie de Hodgkin.

Cet homme de 67 ans, d'origine juive, consulte en 1958 pour des nodules cutanés des bras et des mollets. Une biopsie fait poser le diagnostic de maladie de Kaposi.

Quelques semaines plus tard, on note l'apparition d'adénopathies et d'une hépatosplénomégalie. La ponction sternale montre une plasmocytose discrète sans anomalie des lignées normales. Il existe cependant des lésions granulomateuses caractérisées par la présence de cellules fusiformes considérées comme kaposiennes. Par contre, une biopsie ganglionnaire et la splénectomie affirment le diagnostic de maladie de Hodgkin. On entreprend une chimiothérapie et une radiothérapie locale sur les lésions nodulaires des membres inférieurs.

Les éléments cutanés ont disparu 5 mois plus tard mais le foie atteint l'ombilic.

En avril 1961, ce malade est traité pour un épanchement pleural. L'hépatomégalie est considérable, les gammaglobulines sont pratiquement absentes à l'électrophorèse des protides. On découvre un envahissement des cordes vocales par un processus granulomateux.

Ce malade meurt quelques mois plus tard dans un état septicémique.

-:-

RAJKA G., 1965 (76).

Découverte d'une maladie de Hodgkin chez un suédois de 62 ans, deux ans avant l'apparition d'une maladie de Kaposi.

Un suédois de 62 ans présente en 1962 une asthénie, une fièvre et des adénopathies inguinales, axillaires et cervicales. Le diagnostic de maladie de Hodgkin est affirmé sur la biopsie ganglionnaire et la ponction sternale. Un traitement antimitotique est alors entrepris : celui-ci améliore très sensiblement l'état général.

En janvier 1964, des papules et des plaques apparaissent sur la face d'extension de la jambe droite. Après une régression, l'extension des lésions reprend sa course atteignant la plante du pied et le troisième orteil; ce sont des tuméfactions rougeâtres et surinfectées, molles, qui gênent bientôt la marche. L'aspect histologique est caractéristique de celui d'une maladie de Kaposi. Un traitement radiothérapique local est entrepris qui améliore considérablement l'état de ce malade.

-:-

MOE N., 1966 (61).

Chez un homme de 69 ans qui présente une maladie de Hodgkin diagnostiquée depuis 30 ans, apparition d'une maladie de Kaposi 3 ans avant le décès.

Il s'agit d'un homme de 69 ans qui a été opéré d'une tumeur axillaire gauche en 1932. L'intervention a révélé la présence d'un groupe d'adénopathies. Après quelques tatonnements, le diagnostic de maladie de Hodgkin est affirmé et le malade reçoit une radiothérapie. De nouvelles adénopathies apparaissent en 1956 dans l'aire axillaire droite, l'image histologique n'étant pas spécifique d'une maladie de Hodgkin. Des oedèmes des membres inférieurs accompagnés d'une éruption de la jambe droite se développent en 1962. L'examen histologique affirme la nature kaposienne de la lésion.

En décembre 1964, le malade est admis en urgence pour une hémorragie digestive. Il subit bientôt une laparotomie. On découvre alors un ulcère du duodénum et par la même occasion une petite tumeur du foie et des adénopathies au niveau du hile hépatique. L'image histologique est très vraisemblablement celle d'une maladie de Hodgkin.

Les lésions cutanées atteignent la partie antérieure des membres inférieurs; ce sont des nodules de taille variable, violacés.

Après un épisode de dyspnée et de tachycardie, le malade décède peu après, en décembre 1965.

La vérification anatomique découvre un épanchement pleural gauche, un foie bosselé, une rate dont la surface est couverte d'infiltrations grisâtres. Il existe en outre des adénopathies hilaires, hépatiques et spléniques, mésentériques et lombo-aortiques.

Les lésions histologiques cutanées sont spécifiques d'une maladie de Kaposi alors que l'examen des adénopathies, du foie et de la rate confirme la diffusion de la maladie de Hodgkin.

-:-

BERG J. W., 1967 (7).

Chez une femme de 57 ans, le diagnostic de maladie de Hodgkin est posé. Un mois plus tard, des nodules angiomateux apparaissent au niveau des membres inférieurs. Le diagnostic de maladie de Kaposi est affirmé. On découvre un an après un cancer du côlon. La malade meurt quelques mois plus tard.

L'auteur cite dans le même article sans autres précisions l'association d'une maladie de Hodgkin et d'une maladie de Kaposi chez un autre de ses malades.

-:-

GILBERT T. T., EVJY J. T. and Lee FDELSTEIN, 1971 (35).

Chez un homme de 73 ans porteur d'un mélanome malin, apparition d'une maladie de Hodgkin à révélation digestive puis d'une maladie de Kaposi.

Ce Causasien de 73 ans subit une biopsie-exérèse d'une lésion cutanée noirâtre de la région dorsale de son avant-bras gauche en juillet 1967. Cette tumeur tégumentaire existe depuis longtemps mais récemment son aspect a varié et elle est devenue hémorragique à la suite d'un traumatisme. Le diagnostic histologique est celui d'un mélanome malin.

En octobre 1968, des douleurs abdominales et un amaigrissement sévère motivent une exploration radiologique qui objective un rétrécissement serré de la partie distale du jéjunum. Une laparotomie est pratiquée avec la crainte de découvrir une métastase. En fait, on trouve une masse obstruant le grêle et s'étendant au mésentère adjacent; les ganglions mésentériques paraissent moins touchés. Une anastomose termino-terminale après ablation de la partie jéjunale touchée est réalisée. L'anatomo-pathologiste apporte le diagnostic : il s'agit d'une maladie de Hodgkin. Le bilan hématologique est normal et une radiothérapie est entreprise pendant trois semaines.

Des lésions rouges sombres et molles se développent au niveau du pied et de la main gauche au mois de mai 1969. Des adénopathies sont palpables dans les régions sus-claviculaires alors que le foie devient perceptible, dépassant le rebord costal de 3 cm. Les lésions cutanées sont biopsiées affirmant l'existence d'une maladie de Kaposi alors que les adénopathies sont le siège d'une extension de la maladie de Hodgkin.

Un traitement antimitotique associé à des corticoïdes est administré à partir de juin 1969 mais l'état général du malade se détériore rapidement et le décès survient en juillet de la même année. La vérification anatomique n'est pas pratiquée.

WILSON P. R., NISHIYAMA RH., 1971 (101).

Chez un hongrois de 71 ans présentant une leucose lymphoïde chronique, découverte à l'autopsie d'un nodule hépatique d'allure hodgkinienne et d'adénopathies kaposiennes sans manifestations cutanées.

Ce hongrois de 71 ans est hospitalisé en juin 1967 pour une infection pulmonaire trainante. L'état général est conservé mais on découvre des adénopathies disséminées, une hépatomégalie et une splénomégalie (le foie et la rate débordent l'auvent costal de 5 cm).

L'examen pulmonaire trouve des râles bronchiques de la base droite.

Il existe une hyperleucocytose à 30 700 avec 2 % de polynucléaires neutrophiles, 50 % de petits lymphocytes, 48 % de grands lymphocytes et une hypogammaglobulinémie. Le diagnostic de leucose lymphoïde chronique est affirmé; le patient est laissé sans traitement.

Une dysphagie accompagnée de sueurs nocturnes apparaît six mois plus tard. Les adénopathies paraissent plus volumineuses; le foie et la rate débordent le rebord costal de 11 et 12 cm. L'hyperleucocytose atteint 40 000 avec 98 % de lymphocytes. Devant l'aggravation des symptômes, on entreprend un traitement avec du "Chloraminophène", associé à une radiothérapie sur les adénopathies cervicales.

Une baisse de l'état général avec amaigrissement massif et dysphagie est notée en septembre 1968. Les adénopathies sont très volumineuses alors que le foie et la rate ont régressé. L'hyperleucocytose atteint 13 300 avec 91 % de lymphocytes. Très rapidement, une fièvre s'installe et le malade meurt dans un état de cachexie avec hypothermie.

Etude nécropsique : le poumon droit pèse 575 g et présente un nodule dur dans le sommet. Les sections

montrent un parenchyme ferme et noirâtre. Des débris purulents sont découverts dans les bronches des deux poumons.

La rate est molle, volumineuse, pesant 875 g. Le foie est également très gros, pesant 2 850 g, présentant dans son lobe gauche un nodule blanchâtre très ferme de 2,5 cm de diamètre. Les adénopathies abdominales sont volumineuses, certaines sont rougeâtres.

L'examen microscopique montre une infiltration leucémique du poumon droit et de la plèvre, le nodule correspond à un granulome nécrotique.

Le foie et la rate sont infiltrés par des lymphocytes. Le nodule du foie est d'aspect différent : nombreux histiocytes, éosinophiles, et cellules géantes parmi lesquelles des cellules de Sternberg.

Certaines adénopathies abdominales et cervicales associent un infiltrat leucémique à des images typiques de maladie de Kaposi.

-:-

AUTEURS	AGE	SEXE	ORIGINE RACIALE	PREMIERE RETICULOPATHIE DECOUVERTE	DELAIS D'APPARITION de la 2e RETICULOPATHIE	TRAITEMENT	DUREE SURVIE	REMARQUES
GOLDSCHLAG F.	65	M	juif	Hodgkin	4 ans	radio-thérapie arsenic		éosinophilie = 13 % hépatosplénomégalie
WOLF J.								
OSBORNE E. D. et coll.	67	F		Kaposi	6 mois	radio-thérapie anti-mitotique		
TALBOTT J. H.	67	F		Kaposi	quelques mois	radio-thérapie antimitot.		
WILLIS R.A.	26	F						
GREENSTEIN R. H.	54	M	race blanche	Hodgkin	9 mois	radio-thérapie antimitot.	2 ans	localisation kaposienne dans les adénopathies et les poumons
ERF L.								
Mc CARTHY W.D. PACK G.T.								

AUTEURS	AGE	SEXE	ORIGINE RACIALE	PREMIERE RETICULOPATHIE DECOUVERTE	DELAIS D'APPARITION de la 2e RETICULOPATHIE	TRAITEMENT	DUREE SURVIE	REMARQUES
ALLEN A.C.								4 cas cités.
EPSTEIN E.	73	M		Kaposi	1 semaine	radio-thérapie		localisation pulmonaire de la maladie de Hodgkin diagnostiquée à l'autopsie
COX F. H. HELWIG E.B.	9	M					5 ans au moins	
RAZIS D.V. et coll.								
UYS C.J. BENNET H.B.	40	M	noir	Kaposi	9 mois			association avec un lymphosarcome
LOTHE F. MURRAY J. F.	55	M	noir	Kaposi				découverte maladie Hodgkin à l'autopsie 1 autre cas est cité
BRUNNING R. D. et coll.	59	M	caucase	Hodgkin	21 mois	radio-thérapie antimitot.	2 ans 1/2	local. kaposienne du foie, de la rate et tractus digestif
DONNELLY W.J.	65	M		Hodgkin	5 mois	antimitot. cortico-thérapie	5 mois	local. kaposienne ds les adénopathies médiastinales, estom. surrénales, poumons.
REYNOLDS et coll.	57	M	norvégien	Kaposi	6 mois	radio-thérapie antimitot.	3 ans 1/2	local. kaposienne du grêle et du larynx

AUTEURS	AGE	SEXE	ORIGINE RACIALE	PREMIERE RETICULOPATHIE DECOUVERTE	DELAIS D'APPARITION de la 2e RETICULOPATHIE	TRAITEMENT	DUREE SURVIE	REMARQUES
RAJKA G.	62	M	suédois	Hodgkin	2 ans	antimitot. radio-thérapie		
MOE N.	69	M		Hodgkin	30 ans	radio-thérapie	33 ans	
BERG J. W.	57	F		Hodgkin	1 mois		1 an 1/2	cancer du colon associé
BERG J. W.								
GILBERT T. T. et coll.	73	M	caucase	Hodgkin	8 mois	radio-thérapie antimitot. corticoth.	10 mois	mélanome malin associé. Mal. de Hodgkin à révélation digestive
WILSON P. R. NISHIYAMA R. H.	71	M	hongrois			Chloramino-phène radio-thérapie		LLC associée. Adénopathies kaposiennes sans lés. cut. Nodule hép. hodgkinien.

B. *Association de la maladie de Kaposi et du mycosis fongoïde.*

Cette association est moins fréquente que la précédente. Nous n'avons retrouvé que 8 cas publiés dont certains ne sont malheureusement que cités par les auteurs qui les rapportent.

LANE C. G., GREENWOOD A. M., 1933 (50).

Chez un italien de 42 ans, apparition d'une maladie de Kaposi 3 ans après l'installation d'un mycosis. Une lymphocytose massive ne reçoit pas de diagnostic absolument formel (leucose lymphoïde chronique probablement associée).

Italien de 42 ans dont l'histoire commence en 1928 par un prurit et un amaigrissement progressif de 7 kilos. En 1929, apparaissent par endroits des plaques infiltrées et squameuses surtout au niveau des extrémités et des bras.

La numération montre une leucocytose à 21 400 avec une formule équilibrée et une hyperéosinophilie modérée (7 %). L'image histologique cutanée est caractéristique d'un mycosis fongoïde. Une radiothérapie est entreprise.

Quelques mois plus tard, le prurit devient féroce empêchant le sommeil, l'aspect cutané se modifie, des nodules apparaissent sur la face, le cuir chevelu, les pieds, les jambes. Des adénopathies sont palpées dans les régions axillaires et inguinales. Une nouvelle irradiation est entreprise. L'évolution se poursuit accompagnée toujours d'un prurit très intense jusqu'en février 1931 où apparaissent sur la cheville droite et la plante des pieds des lésions d'aspect verruqueux, associées à des nodules excoriés. La rate est alors palpable, les adénopathies multiples. Une biopsie cutanée affirme le diagnostic de maladie de Kaposi.

En juillet 1931, les lésions cutanées s'étendent encore, la jambe droite est fissurée, indurée et douloureuse. Une anémie s'installe alors que la leucocytose atteint 20 000 avec 72 % de lymphocytes. Une amputation de la jambe droite est finalement réalisée.

La mort survient le 18 juillet 1931 à la suite d'une septicémie, la vérification anatomique n'apportant rien de plus. L'examen histologique cutané confirme le diagnostic d'association de maladie de Kaposi et de mycosis fongoïde. On peut parfois observer les deux types histologiques sur une même coupe.

-:-

LAPOWSKI P., 1936 (52).

L'auteur cite le cas d'un de ses malades associant une maladie de Kaposi et un mycosis fongoïde.

-:-

WINER L. H., 1947 (102).

Chez une femme de 76 ans présentant depuis deux ans une érythrodermie, l'auteur pose simultanément le diagnostic de maladie de Kaposi et de mycosis fongoïde sur l'aspect clinique et histologique.

Madame A. W. est une femme blanche de 76 ans qui présente depuis deux ans un érythème généralisé et prurigineux quand elle est hospitalisée en août 1945.

A l'examen, on trouve des plaques et des nodules rouges au niveau du tronc, de la face et des extrémités. Sur la face dorsale des pieds et de la partie antérieure des jambes siègent des nodosités violacées non ulcérées d'apparition récente et non prurigineuses.

L'examen clinique fait évoquer le diagnostic de maladie de Kaposi et de mycosis fongoïde. Deux biopsies sont réalisées sur ces différents types d'éléments confirmant de façon formelle l'association de ces hématodermies.

Cette malade est alors traitée par des antimitotiques et des séances de radiothérapie, ceci sans entraver l'évolution de ces affections; l'état général se détériore progressivement. La mort survient le 15 janvier 1946.

-:-

ALLEN A. C., 1954 (3).

Parmi ses 7 observations de lymphomes associés à une maladie de Kaposi, l'auteur retrouve deux mycosis fongoïde.

-:-

COX F. H., HELWIG E. B., 1959 (15).

Parmi leurs 45 malades atteints d'une maladie de Kaposi, les auteurs rapportent un cas d'association avec un mycosis fongoïde. Ces deux affections se sont développées en même temps. Des localisations viscérales de l'angiosarcomatose sont retrouvées à la nécropsie.

-:-

KALAMKARYAN A. A., SYCH L. I., 1968 (46).

Chez un homme de 47 ans, apparition successive d'un mycosis fongoïde puis d'une maladie de Kaposi avec localisation ganglionnaire.

Au mois de novembre 1965, Monsieur C..., 47 ans, présente des placards rougeâtres prurigineux au niveau des jambes. Ces manifestations tégumentaires s'étendent en 2 à 3 semaines à l'ensemble du revêtement cutané. Des adénopathies se développent simultanément. Le malade reçoit alors une corticothérapie par voie générale sans résultat notable.

Au mois d'avril 1966, le diagnostic de mycosis fongoïde est posé grâce à une biopsie cutanée. La corticothérapie est augmentée, associée à des antihistaminiques; les résultats sont médiocres. Sur cette érythrodermie prurigineuse, des nodules de la taille d'un pois, indolores et de coloration bleuâtre se développent au niveau des mains, des plantes et du torse au mois de juin 1966. Il s'agit d'une angiosarcomatose de Kaposi typique confirmée par l'histologie.

Le bilan biologique est normal, la vitesse de sédimentation plate. Le myélogramme montre la présence de cellules réticulaires (jusqu'à 4 %) et une réaction de la lignée granuleuse.

En juillet, les lésions cutanées s'intensifient encore. L'ensemble des téguments est infiltré par des placards rougeâtres qui desquament par endroits. Il existe une hyperkératose très accentuée, avec des crevasses au niveau des paumes et des plantes. Les cheveux et la pilosité axillaire deviennent rares.

On observe des nodules noirâtres de la taille d'un pois à une noix siégeant au niveau du visage, du thorax, de l'abdomen, des mains et des plantes. Des adénopathies de la taille d'une noix, mobiles, fermes et indolores, sont palpables dans toutes les aires ganglionnaires.

Les biopsies cutanées confirment le diagnostic de maladie de Kaposi et de mycosis fongoïde. Un ganglion prélevé dans la chaine inguinale est typiquement kaposien.

Grâce à un traitement associant corticoïdes et antimitotiques, l'érythrodermie régresse ainsi que le prurit et les adénopathies. Par contre, les nodules kaposiens ne sont pas modifiés.

-:-

RAZNATOVSKY I. M., 1971 (78).

Chez un homme de 84 ans, apparition d'un mycosis fongoïde 30 ans après la survenue d'une maladie de Kaposi avec localisation laryngée.

Monsieur V..., 84 ans, agriculteur en retraite, présente une maladie de Kaposi depuis trente années. L'affection a d'abord touché la main gauche. La main droite, les plantes, les épaules, les jambes et les pavillons des oreilles sont atteints au cours des deux années suivantes. L'état général n'est pas altéré.

Au cours de la trentième année d'évolution, des plaques érythémato-squameuses et infiltrées apparaissent sur des régions non touchées par l'angiosarcomatose. Il s'agit de placards arrondis, d'un diamètre de 2 à 8 cm, de teinte rougeâtre : la surface est couverte de squames minces sous lesquelles se dévoile une surface rose légèrement suintante. Ces lésions cutanées très prurigineuses siègent au niveau du coude droit, du menton, de la lèvre inférieure et de la nuque. Le diagnostic de mycosis fongoïde est évoqué. On retrouve également les manifestations de la maladie de Kaposi sur les mains, les plantes, les jambes, les épaules et les oreilles. Ce sont des plaques bleuâtres de surface lisse, aux limites précises, de consistance ferme et élastique. Au niveau des plantes, on trouve des nodules verruqueux violacés.

Il existe une hépatosplénomégalie mais pas d'adénopathies. L'examen laryngée montre une localisation de l'angiosarcomatose à ce niveau.

La numération formule est normale, la vitesse de sédimentation à 34 mm à la première heure. La ponction sternale objective la présence de cellules réticulaires (2,5 %). Les gammaglobulines sont augmentées à l'électrophorèse des protides. Une biopsie est réalisée sur chacun des deux types de lésions cutanées. Le diagnostic de maladie de Kaposi et de mycosis fongoïde est confirmé.

-:-

AUTEURS	*AGE*	*SEXE*	*ORIGINE RACIALE*	*PREMIERE RETICULOPATHIE DECOUVERTE*	*DELAIS D'APPARITION de la 2e RETICULOPATHIE*	*TRAITEMENT*	*DUREE SURVIE*	*REMARQUES*
LANE C. G. GREENWOOD A. M.	42	M	italien	Mycosis	3 ans	radio-thérapie	3 ans 1/2	Lymphocytose. LLC probable. Eosinophilie à 7 %
LAPOWSKI P.								
WINER L.H.	76	F	race blanche	Mycosis et Kaposi	Développement simultané	antimitot. radio-thérapie	6 mois	
ALLEN A.C.								2 cas cités.
COX F.H. HELWIG E.B.				Mycosis et Kaposi	Développement simultané			localisations viscérales de la maladie de Kaposi
KALAMKA-RYAN A.A. SYCH L.I.	47	M		Mycosis	2 mois	cortico-thérapie antimitot.		localisation ganglionnaire de la maladie de Kaposi
RAZNATOV-SKY I.M.	84	M		Kaposi	30 ans			localisation laryngée de la maladie de Kaposi

C. *Association de la maladie de Hodgkin et du mycosis fongoïde.*

Cette association n'est pas non plus très fréquente. Nous en avons retrouvé 9 cas dans la littérature.

BLOCK J. B., EDGCOMB J., EISEN A., VAN SCOTT E. J., 1963 (8).

Découverte d'une maladie de Hodgkin huit ans après l'apparition d'un mycosis fongoïde chez un homme de race noire de 68 ans présentant une éosinophilie massive.

Une homme de race noire de 68 ans présente depuis 5 ans une éruption érythémato-squameuse de l'ensemble du corps, quand une biopsie cutanée affirme le diagnostic de mycosis fongoïde. Le malade subit alors une radiothérapie.

Trois ans plus tard, on note l'apparition d'adénopathies et d'une hépatomégalie. Des plaques indurées érythémato-squameuses recouvrent toujours les téguments. A la numération formule sanguine, on note une hyperleucocytose (15 000 à 30 000) avec hyperéosinophilie (20 à 40 %). La ponction sternale montre une plasmocytose discrète et une augmentation de la lignée éosinophile. Une biopsie ganglionnaire fait poser le diagnostic de maladie de Hodgkin.

L'autopsie confirme ce diagnostic. La lymphogranulomatose maligne touche les ganglions prélevés et la rate.

-:-

CYR D. P., GEOKAS M. C., WORSLEY G. H., 1966 (16).

Les auteurs décrivent 7 fois l'association avec une maladie de Hodgkin au cours de leur étude portant sur 165 cas de mycosis fongoïde.

Un seul de ces malades présentait des tumeurs cutanées, les autres n'avaient que des lésions infiltrées en plaques.

1er cas.

Chez un homme de 38 ans présentant une éruption cutanée faite de plaques et de tumeurs, le diagnostic de mycosis fongoïde est affirmé grâce à une biopsie cutanée. La présence d'une maladie de Hodgkin évoquée à cette époque est confirmée 4 ans plus tard à l'autopsie.

Homme de race blanche de 38 ans hospitalisé en 1957 alors que sa maladie évolue depuis déjà 8 ans sous la forme de lésions infiltrées. En 1955, ces manifestations prolifèrent, deviennent bourgeonnantes, ce qui motive deux biopsies cutanées. L'une d'elles affirme le diagnostic de mycosis fongoïde, l'autre est interprétée comme une infiltration cutanée d'une maladie de Hodgkin. Ce malade reçoit alors une radiothérapie et un traitement par les antimitotiques. Deux ans plus tard, on note, à l'examen, la présence de multiples plaques et de tumeurs, les unes rouges et molles, les autres plus consistantes. Des adénopathies sont palpées dans les aires axillaires et inguinales. Le foie et la rate sont de taille normale. L'hémogramme montre une polynucléose neutrophile sans éosinophilie (3 %), la moelle est normale.

Une radiothérapie est entreprise qui permet de faire régresser très notablement les éléments cutanés; cependant cette amélioration est de courte durée, des tumeurs multiples réapparaissant, ce qui nécessite une nouvelle radiothérapie. Après une brève amélioration,

l'état général s'altère et ce malade décède en avril 1959. L'autopsie confirme l'existence d'une maladie de Hodgkin touchant la peau, les ganglions inguinaux, l'espace rétropéritonéal. La veine cave inférieure elle-même est envahie par cette prolifération sans que la rate ni le foie ne soient atteints.

-:-

2ème cas.

Chez un homme de 59 ans porteur d'une érythrodermie évocatrice d'un mycosis fongoïde non confirmée par l'histologie, la nécropsie affirme le diagnostic de maladie de Hodgkin suspectée 6 mois plus tôt sur l'aspect anatomo-pathologique des ganglions.

Homme de race blanche de 59 ans, hospitalisé en mai 1956, souffrant depuis 6 ans d'un prurit féroce. Il présente une érythrodermie généralisée avec des zones lichénifiées et squameuses. A l'examen, on note des adénopathies disséminées de 1 à 2 cm de diamètre; le foie et la rate ne sont pas palpables. L'hémogramme et la moelle sont normaux. Les biopsies cutanées et ganglionnaires sujettes à de nombreuses interprétations ne sont pas typiques d'un mycosis fongoïde ni d'une maladie de Hodgkin.

Six mois plus tard, ce malade meurt d'une broncho-pneumonie. La vérification montre une atteinte de la rate, du foie, des ganglions, des surrénales et des reins par une maladie de Hodgkin.

Ce cas est donc discutable. Si la maladie de Hodgkin est certaine l'existence d'un mycosis n'est pas affirmée sur le plan histologique, l'aspect clinique cependant étant très évocateur. Les auteurs classent cette observation comme un mycosis évolué vers une maladie de Hodgkin à forme sarcomateuse.

-:-

Les auteurs rapportent ensuite 5 cas de ce type d'association de façon moins détaillée sous forme de tableau. Chez tous ces malades, le mycosis a été prouvé histologiquement.

DUREE D'EVOLUTION	*ASPECT CLINIQUE*	*MODE DE DIAGNOSTIC*	*REMARQUES*
9 ans	Erythrodermie, adénopathies, pas de splénomégalie	Biopsie	biopsie d'une masse sous cutanée 2 mois avant le décès : Hodgkin.
9 ans	Plaques, adénopathies, pas de splénomégalie	Biopsie	grosses adénopathies axillaires et inguinales: Hodgkin
20 ans 1/2	Plaques, adéncpathies, pas de splénomégalie	Biopsie et nécropsie	biopsie d'une lésion ulcérée de l'amygdale 4 mois avant le décès : Hodgkin.
8 ans 1/2	Erythème, plaques, adénopathies, pas de splénomégalie	Biopsie	biopsie d'adénopathie 5 mois avant le décès : Hodgkin
8 ans	Erythème, plaques, adénopathies, pas de splénomégalie	Nécropsie	tumeur polypoïde de l'estomac et du colon : aspect typique de Hodgkin.

HEWITT J., ESCANDE J. P., Mmes LESSANA-LEIBOWITCH M. et ENJOLRAS O., 1971 (42).

Chez une femme de 67 ans présentant un parapsoriasis en plaques, découverte d'une maladie de Hodgkin, puis deux ans plus tard d'une hématodermie de type mycosis.

Cette malade née en 1900 présente depuis 1948 des lésions érythémato-squameuses et prurigineuses des cuisses.

En 1967, à la suite d'une aggravation de ces manifestations, une biopsie est pratiquée affirmant le diagnostic de parapsoriasis en plaques.

Des adénopathies apparaissent au même moment tandis que la fièvre s'installe : la biopsie ganglionnaire fait évoquer, sans l'affirmer, le diagnostic de maladie de Hodgkin.

En 1969, une tumeur frontale et labiale supérieure se développe. L'aspect histologique est très en faveur d'une hématodermie de type mycosis mais n'est pas formel, tandis que l'image est typique d'un parapsoriasis au niveau des seins, des cuisses, de l'abdomen.

Durant l'évolution, l'éosinophilie est oscillante (7 à 40 %). La lymphographie est par contre normale. La malade meurt en 1970, la vérification permet de confirmer l'existence d'une maladie de Hodgkin.

-:-

AUTEURS	*AGE*	*SEXE*	*ORIGINE RACIALE*	*PREMIERE RETICULOPATHIE DECOUVERTE*	*DELAIS D'APPARITION de la 2e RETICULOPATHIE*	*TRAITEMENT*	*DUREE SURVIE*	*REMARQUES*
BLOCK J.B. et coll.	68	M	noir	Mycosis	8 ans	radio-thérapie		Hyperéosinophilie
CYR D.P. et coll.	38	M	race blanche	Mycosis et Hodgkin		radio-thérapie antimitot.	4 ans	Maladie de Hodgkin cutanée.
CYR D.P. et coll.	59	M	race blanche	Mycosis ? Hodgkin			6 mois	Mycosis non confirmé par l'histologie
CYR D.P. et coll.		Voir tableau page 83						5 cas
HEWITT et coll.	67	F		Hodgkin	2 ans mycosis ?		3 ans	Parapsoriasis mycosis discutable éosinophilie 7 à 40 %

C O M M E N T A I R E S

Le caractère très fragmentaire de certaines de ces observations et finalement leur petit nombre nous interdisent toutes conclusions définitives. Un certain nombre de réflexions peuvent cependant être faites à leur sujet :

1°) En ce qui concerne l'association maladie de Hodgkin - maladie de Kaposi,

On remarque que pour les 18 observations (sur lesquelles ces renseignements sont fournis), il s'agit de sujets proches de la soixantaine (57 ans en moyenne), 14 fois de sexe masculin pour 4 femmes. C'est en somme le terrain de la maladie de Kaposi.

Pourtant, sur les 15 cas où cette précision est donnée, 8 fois c'est la maladie de Hodgkin qui a été diagnostiquée la première, les délais d'apparition entre les deux réticulopathies étant extrêmement variables, puisqu'ils vont de quelques semaines (observations de EPSTEIN, de REYNOLDS) à 30 ans chez le malade de MOE. Dans la grande majorité des cas, cependant, ce délai est assez bref (6 mois).

Une telle association ou succession de réticulopathies ne peut évidemment être expliquée de façon certaine. Une hypothèse peut être simplement formulée : le système réticulo-endothélial réagit de deux façons,

à une agression (de nature inconnue) : soit vers une orientation réticulaire maligne, soit vers une transformation fibroblastique et endothéliale. Selon le type de la réaction, se développe telle ou telle réticulopathie, dont les manifestations cliniques et le pronostic sont différents.

Cette différenciation peut se faire parallèlement, ou successivement dans le temps, expliquant ainsi, comme c'est souvent le cas dans les observations publiées que l'on puisse observer sur les mêmes coupes, ganglionnaires par exemple, des aspects typiques de maladie de Hodgkin et de maladie de Kaposi.

2°) En ce qui concerne l'association maladie de Kaposi - mycosis fongoïde,

On ne peut fonder la discussion que sur 4 observations, les 4 autres étant simplement citées sans détails suffisants.

L'âge de ces 4 malades est variable : 2 aux alentours de 40 ans, les autres beaucoup plus âgés (76 et 84 ans). On note 3 hommes pour une femme.

A deux reprises, le mycosis a été diagnostiqué en premier lieu, la maladie de Kaposi une fois, et dans les deux autres cas, les deux réticulopathies ont été reconnues simultanément. Mais répétons-le, cette série est trop petite pour de plus amples conclusions.

La ressemblance du mycosis et de la maladie de Hodgkin nous pousse en tout cas à admettre la même hypothèse que celle émise précédemment, au sujet de l'association Kaposi-Hodgkin (LANE et GREENWOOD) (50).

3°) Quant à l'association mycosis fongoïde - maladie de Hodgkin, (47)

Les observations en faisant réellement état sont aussi trop succinctes et surtout en trop petit nombre pour que l'on puisse en discuter l'étiologie. Remarquons d'ailleurs la discordance entre le petit nombre de cas publiés et le caractère très "classique" d'une telle

association : on l'imagine bien puisque ces deux réticulopathies se définissent sur le plan anatomo-pathologique par le même aspect, celui du granulome polymorphe (12).

Pour certains, il s'agirait parfois moins d'une association que d'une transformation, des ganglions hodgkiniens apparaissant au cours de l'évolution d'un mycosis et en annonçant la fin prochaine (DEGOS) (42), ou bien une maladie de Hodgkin se transformant en mycosis fongoïde (102).

Il s'agirait en somme d'un même type d'atteinte du système réticulo-endothélial qui, selon l'individu et tel ou tel facteur inconnu, toucherait soit la peau, soit les ganglions, réalisant dans le premier cas un mycosis, dans l'autre une maladie de Hodgkin.

C O N C L U S I O N S

La survenue chez un même individu, dans des délais très variables, de plusieurs cancers primitifs, ou chez un cancéreux d'une hémopathie maligne (et inversement), ou encore d'une seconde réticulopathie chez un malade déjà porteur d'une telle affection, entraîne toujours une discussion difficile et pose un problème angoissant : aucune explication n'est satisfaisante, toute pathogénie n'est qu'hypothétique, et on en est réduit à invoquer un terrain particulier, une "prédisposition" dont on appréhende mal le substratum.

Il paraît en tout cas essentiel de rassembler et d'étudier de telles observations. Tel a été d'abord notre but, nous attachant essentiellement aux associations des trois réticulopathies : maladie de Hodgkin, maladie de Kaposi, mycosis fongoïde. 45 observations de ce type ont été retrouvées, deux de ces trois réticulopathies s'y trouvant réunies, la coexistence maladie de Kaposi - maladie de Hodgkin étant la plus fréquemment rencontrée (28 fois sur 45). Il faut reconnaitre et regretter que certains de ces cas soient fort succinctement exposés, ce qui rend leur exploitation difficile sinon impossible dans une discussion éventuelle.

Le caractère très original de notre observation personnelle, qui a motivé ce travail, est de réunir à la fois ces trois réticulopathies. Nous l'avons dit, nous n'avons pu retrouver aucun autre exemple de ce type dans

la littérature mais ce n'est pas tant ce côté exceptionnel qui en fait pour nous l'intérêt : nous voyons plutôt dans ce cas se créer un véritable "pont" entre ces trois réticulopathies, permettant peut-être une tentative d'explication.

La coexistence relativement fréquente entre deux des trois réticulopathies permet en tout cas, nous semble-t-il, d'écarter une simple coïncidence. Il paraît difficile en effet d'admettre une juxtaposition pathologique pure et simple, faisant de ce cas une mosaïque sans signification et dont l'intérêt ne serait alors qu'anecdotique.

Il nous semble plus logique de penser que nous avons affaire dans ce cas à une seule et même réticulopathie maligne dont l'expression cutanée, ganglionnaire et viscérale a été triple, ici mycosique, là hodgkinienne, ailleurs angéiogène.

L'étude systématique et ainsi orientée de telles affections, permettrait sans doute de reconnaître bien d'autres cas semblables, à double ou triple expression.

Restent évidemment à découvrir les facteurs, peut-être immunitaires, responsables de cette réaction polymorphe du système réticulo-endothélial.

SERMENT

En présence des maîtres de cette École, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu,
Le Président de l'UNIVERSITE DE BORDEAUX II :
H. BRICAUD

Vu, bon à imprimer,
Le Président de Thèse :
G. MORETTI

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 18 septembre 1973
Le Chancelier des Universités :
R. PAULIAN

B I B L I O G R A P H I E

1. ABRAHAMSEN A. M., WETTELAND P. - Kaposis sarcom og myelogen leukemi.
Nord. Med., 1959, 62, 1811-1813.

2. ALIBERT J. L. M. - Description des maladies de la peau observées à l'Hôpital Saint-Louis à Paris.
Barrois 1806, 157.

3. ALLEN A. C. - The skin : a clinicopathologic treatise.
Saint-Louis C. V. Mosby Company, 1954, 996-1000.

4. BELLONI L. - Maladie de Kaposi à évolution lymphosarcomateuse.
Ann. Derm. et Syph., 1949, 9, 45-47.

5. BENNINGHOFF D. L., MEDINA A., ALEXANDER L. L., MORTIMER A., CAMIEL M. R. - The mode of spread of Hodgkin's disease to the skin.
Cancer, 1970, 26, 1135-1140.

6. BERESFORD O. D. - Chronic lymphatic leukaemia associated with malignant disease.
Brit. J. Cancer, 1952, 6, 339-344.

7. BERG J. W. - The incidence of multiple primary cancers. Development of further cancers in patients with lymphomas, leukemias, and myeloma.
J. Nat. Cancer Inst., 1967, 38, 741-752.

8. BLOCK J. B., EDGCOMB J., EISEN A., VAN SCOTT E. J. - Mycosis fungoide.
Natural history and aspects of its relationship to other malignant lymphomas.
Amer. J. Med., 1963, 34, 228-235.

9. BLUEFARB S. M. - Kaposi's sarcoma : multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma.
C. C. Thomas, Springfield, Illinois, U.S.A. 1957.

10. BLUEFARB S. M., WEBSTER J. R. - Kaposi's sarcoma associated with lymphosarcoma.
Arch. int. Med., 1953, 91, 97-105.

11. BRUNNING R. D., FOLEY J. F., FORTUNY I. E. - Hodgkin's disease and Kaposi's sarcoma : report of a case.
Arch. int. Med., 1963, 112, 363-369.

12. CHAUVERGNE J., HOERNI B., LAGARDE C. - Conception actuelle de la maladie de Hodgkin.
Vie Médicale, 1972, 1787.

13. COLE H. N., CRUMP E. S. - Report of two cases of idiopathic hemorrhagic sarcoma the first complicated with lymphatic leukemia.
Arch. Derm. and Syph., 1920, 1, 283.

14. CONEJO-MIR - Geographical and racial differences in the frequency of Kaposi's sarcoma as evidence of environmental or genetic causes.
Acta, Un, int. Cancr., 1962, 18, 330.

15. COX F. H., HELWIG E. B. - Kaposi's sarcoma.
Cancer, 1959, 12, 289.

16. CYR D. P., GEOKAS M. C., WORSLEY G. H. - Mycosis fungoides.
Arch. of Derm., 1966, 94, 558-573.

17. DEGOS R., TOURAINE R., CIVATTE J., BELAICH S., Mme FRANCK D. - Maladie de Kaposi (à propos de 28 cas).
Annales de Derm. et syph., Paris 91, 1964, 2, 113-126.

18. DEGOS R., TOURAINE R., CIVATTE J., OSSIPOVSKI B. - Manifestations cutanées des hémoréticulopathies de l'adulte.
Revue du Praticien, 1963, 13, n° 23.

19. DOLLINGER M. R. and coll. - Kaposi's sarcoma and co-existent giant follicular lymphoblastoma.
Yale, J. Biol. Med., 1966, 38, 449-455.

20. DONNELLY W. J. - Clinicopathologic conference : Hodgkin's disease and mucocutaneous lesions.
Postgrad Med., 1963, 33, 301-306.

21. DÖRFFEL J. - Histogenesis of multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of Kaposi.
Archives of Derm. and Syph., 1932, 26, 608-634.

22. DUHAMEL G. - Histopathologie du ganglion lymphatique.
Masson 1969.

23. DUPERRAT B., PACOT C. - Les adénopathies kaposiennes.
Annales de Derm. et Syph., Paris 91, 1964, 3, 241-254.

24. DUPERRAT B., GOETSCHEL G., MASCARO J. M. - Angioréticulomatose de Kaposi à l'extrême début chez un diabétique.
Société de Derm. et de Syph., 1960, 490-492.

25. ELMES B. G. T. - Kaposi's sarcoma of lymph nodes : a report of two cases.
J. of Path. and Bact., 1954, 67, 610-612.

26. EPSTEIN E. - Extracutaneous manifestations of Kaposi's sarcoma : A systemic lymphoblastoma.
Calif. Med., 1957, 87, 98-103.

27. ERF L. - Personal communication to RHG

28. ESCANDE J. P. - Manifestations cutanées de la maladie de Hodgkin.
Presse Médicale, 1971, 8, 79.

29. FISCHER J. W., COHEN D. M. - Simultaneous occurence of Kaposi's sarcoma, leukemia and diabetes mellitus : report of a case.
Amer. J. Clin. Path., 1951, 21, 586-589.

30. FLAXMAN A. B., ZELAZNY G., VAN SCOTT E. J. - Non specificity of characteristic cells in mycosis fungoïdes.
Arch. Derm., 1971, 104, 141-147.

31. FLEISCHMAJER R., EISENBERG S. - Sezary's reticulosis : its relationship with neoplasias of the lymphoreticular system.
Arch. Derm. (Chicago), 1964, 89, 9-19.

32. FRASER J. F. - Mycosis fungoïdes : its relation to leukemia and lymphosarcoma.
Arch. Derm. and Syph., 1925, 12, 814-828.

33. FRASER J. F. - Mycosis fungoïdes.
J. Cutan. Dis., 1917, 35, 793.

34. GALLAIS H., ESCOJIDO H., BAYLE J., CASANOVA P. - Biopsie ostéo-médullaire et maladie de Hodgkin.
C. M., 1973, 2, 95.

35. GILBERT T. T., EVJY J. T. and Lee EDELSTEIN - Hodgkin's disease associated with Kaposi's sarcoma and malignant melanoma.
Case report of multiple primary malignancies.
Cancer, 1971, 28, 293-299.

36. GOLDSCHLAG F. - Uber einen Fal von sarcoma idiopathicum haemorrhagicum Kaposi mit ungewöhnlichem vorstadium.
Derm. Wschr., 1935, 100, 204-208.

37. P. de GRACIANSKY - Réticuloses de l'enfant.
Revue du Prat., 1963, 13, n° 23.

38. P. de GRACIANSKY, PARAF A. - Les corrélations médullo-sanguines dans les hématodermies et en particulier, dans les granulomatoses.
Sem. des Hôp. Paris, 1950, 26, 2112-2121.

39. P. de GRACIANSKY, TIMSIT Ed., DANIEL F., REVUZ J., LARREGUE M. - Les manifestations ganglionnaires du mycosis fongoïde.
Sem. Hôp. Paris, 1967, 3412-3419.

40. GREENBERG B. B., STATS D., GOLDBERG M. - Simultaneous occurence of plasma cell multiple myeloma and Hodgkin's disease.
New-York J. Méd., 1950, 50, 305-307.

41. GREENSTEIN R. H., CONSTON A. S. - Co-existent Hodgkin's disease and Kaposi's sarcoma : report of a case with unusual clinical features.
Am. J. M. Sc., 1949, 218, 384-388.

42. HEWITT J., ESCANDE J. P., Mmes LESSANA-LEIBOWITCH M. et ENJOLRAS O. - Parapsoriasis lichenoïde transformé. Association à une maladie ganglionnaire fébrile.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1971, 5, 78.

43. HIGGINS G. K. - Skin - Kaposi tumor.
Brooklyn Hosp. J., 1951, 9, 187.

44. HOLDEN H. - Mycosis fungoides associated with sarcoma of the maxilla.
J. Laryng., 1967, 81, 941-947.

45. HUFNAGEL L., DUPONT A. - Sarcomatose idiopathique de Kaposi et leucémie lymphoïde.
Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph., 1931, 38, 656.

46. KALAMKARYAN A. A., SYCH L. I. - A case of coexistence of mycosis fungoides and Kaposi's sarcoma.
Vestr. Derm. Vener., 1968 (Rus), 42, 12-16.

47. KALAMKARYAN A. A. - Relationship between dermatogranuloma (mycosis fungoides) and lymphogranulomatose.
Sov. Med., 1970, 33, 138-140.

48. KAPOSI M. - Idiopathisches multiples pigmentsarcom der haut.
Arch. Derm. Syph. (Berlin), 1872, 4, 265-273.

49. KINGSLEY H. J. - Kaposi's sarcoma associated with lymphoma.
Cent. Afr. J. Med., 1965, 11, 264.

50. LANE C. G., GREENWOOD A. M. - Lymphoblastoma (mycosis fungoïdes) and hemorrhagic sarcoma of Kaposi in the same person.
Arch. Derm. Syph., 1933, 27, 643.

51. LAPIERE S. - Mycosis fongoïde.
Encyclopédie médico-chirurgicale : dermatologie : 2, 12 780, A 10.

52. LAPOWSKI P.
Ibid., 1936, 33, 170.

53. LE COULANT P., TEXIER L., MALEVILLE J. - Les hématodermies.
Journal de Médecine de Bordeaux, 1960, 3, 232-243.

54. LOTHE F., MURRAY J. F. - Autopsy findings in the African.
Acta Un int. Cancr., 1962, 18, 326.

55. MAC CARTHY W. D., PACK G. T. - Malignant blood vessel tumors : a report of 56 cases and angiosarcoma and Kaposi's sarcoma.
Surg. Gynec. Obstet., 1950, 91, 465-482.

56. MALKINSON F. D., STONE B. - Kaposi sarcomas, lymphoblastoma and herpes zoster.
Arch. Derm. Syph. (Chicago), 1955, 72-79.

57. MARILL F. G., FARAG M. F. - Mycosis fongoïde chez un malade présentant les attributs cliniques et hématologiques d'une leucose lymphoïde.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1969, 76, 43-44.

58. MAZZAFERRI EL, PENN G. M. - Kaposi's sarcoma associated with multiple myeloma : report of a patient and review of the literature.
Arch. Intern. Med. (Chicago), 1968, 122, 521-525.

59. Mc KEE G. M., CIPOLLARO A. C. - Idiopathic multiple hemorrhagic sarcoma (Kaposi).
Amer. J. Cancer, 1936, 26, 1-27.

60. MEYER-LAACK H. - Leukamie und Karzinomgenese.
Arch. Geschwulstforsch, 1951, 3, 18-31.

61. MOE N. - Hodgkin's disease and Kaposi's sarcoma : report of a case.
Acta Path. Microbiol. Scand., 1966, 68, 189-193.

62. MOERTEL C. G. - Multiple primary malignant neoplasms and significance.
Cancer Research, 1966, 7, New-York, Springer Verlag 1966.

63. MOERTEL C. G., HAGEDORN A. B. - Leukemia or lymphoma and coexistent primary malignant lesions : a review of the literature and a study of 120 cases.
Blood, 1957, 12, 788-803.

64. MONTGOMERY H. - Mycosis fungoides, lymphoblastoma of the skin and allied conditions as general diseases.
Christian H. A. : Oxford Medicine. New-York. Oxford University Press, 1950, 4, Pt 1, 44 (1)-44 (20-23).

65. MORRISON M., FELDMAN F., SAMWICK A. A. - Carcinoma and leukemia : report of two cases with combined lesions. Review of literature.
Ann. Intern. Med., 1944, 20, 75.

66. NISSEN N. L. - Hodgkin's disease and other malignant lymphomas.
Ugeskr Larger, 1972, 134, 995-996.

67. OETTLE A. G. - Geographical and racial difference in the frequency of Kaposi's sarcoma as evidence of environmental or genetic causes.
In Symposium on Kaposi's sarcoma. Monograph n° 2 African cancer comittee of the international union against cancer.
New-York. S. Karger A. G. 1963, 17-50.

68. OSBORNE E. D., JORDON J. W., HOAK F. C., PSCHIERER F. J. - Nitrogen Mustard therapy in cutaneous Blastomatous disease.
J. Amer. Med. Ass., 1947, 135, 1123-1127.

69. OSGOOD E. E., SEAMAN A. J., PORTLAND, ORE - Treatment of chronic leukemias.
J. Amer. Med. Ass., 1952, 150, 1372.

70. PACK G. T., DAVIS J. - Concomitant occurence of Kaposi's sarcoma and lymphoblastoma.
Arch. Derm. and Syph., 1954, 69, 604-611.

71. PAOLI J., PAYAN H., BONNEAU H., LIEUTAND R., DE THE G. - Contribution à l'étude de la maladie de Kaposi.
Sem. des Hôp. Paris, 1960, 32, 283.

72. PAYET M., BASSET A., REY M., FAYE I. - Lésions osseuses de la maladie de Kaposi dans l'ouest africain.
Société de derm. et de Syph. Réunion de Paris 1961, 612-615.

73. PINOL-AGUADE J. - Associations of reticulosis maligna and carcinoma.
Actas Dermosif (Madrid), 1966, 57, 113-123.

74. PLOTNICK H., ABBRECHT M. - Alopecia mucinosa.
Arch. of Derm., 1965, 92, 137-141.

75. PORTER B., TONKENS S. W., DIAMOND S. A. - Kaposi's sarcoma.
Arch. Derm. (Chicago), 1964, 89, 622-623.

76. RAJKA G. - Kaposi's sarcoma associated with Hodgkin's disease.
Acta Derm.-Vener., 1965, 45, 40-43.

77. RAZIS D. V., DIAMOND H. D., CRAVER L. F. - Hodgkin's disease associated with other malignant tumors and certain non-neoplastic diseases.
Amer. J. Med. Sci., 1959, 238, 327.

78. RAZNATOVSKY I. M. - Association of Kaposi's disease and mycosis fungoides.
Vestn Dermatol. Venerol., 1971 (Rus), 45, 68-71.

79. REYNOLDS W. A., WINKELMANN R. K., SOULE E. H. - Kaposi's sarcoma : a clinocopathologic study with particular reference to its relationship to the reticuloendothelial system.
Medicin (Balt.) 44, 1965, 419-443.

80. RIPAULT J., TEILLET F. - Données récentes sur l'histologie de la maladie de Hodgkin.
G. M. de France, 1968, 75, 359-365.

81. ROBERTS W. C., GLANCY D. L., de VITA V. T. - Heart in malignant lymphoma a study of 196 autopsy cases.
Amer. J. Cardiol., 1968, 22, 85-107.

82. ROSEN I. - Idiopathic hemorrhagic sarcoma and lymphatic leukemia.
Arch. Derm. and Syph., 1943, 48, 566.

83. ROSENBERG S. A., KAPLAN H. S. - Hodgkin's disease and other malignant lymphomas.
Calif. Med., 1970, 113, 23-38.

84. ROTHMAN S. - Remarks on sex, age and racial distribution of Kaposi's sarcoma and on possible pathogenetic factors.
Acta. Un. Int. Cancr., 1962, 18, 326-329.

85. SACHS W., GRAY M. - Kaposi's sarcoma and lymphatic leukemia.
Report of a case with histologic evidence of the two diseases in the same lesion.
Arch. Dermat. and Syph., 1945, 51, 325-329.

86. SIPOS J., FEHER L., SELLYEI M. - Simultaneous occurence of Kaposi sarcoma, myeloïd leukemia and Lung cancer.
Orv. Hetil, 1963, 104, 413-415.

87. STRUM S. B., PARK J. K., RAPPAPORT H. - Observations of cells ressembling Sternberg-reed cells in conditions other than Hodgkin's disease.
Cancer, 1970, 26, 176-190.

88. SZUR L., HARRISON C. V., LEVENE G. M., SAMMAN P. D. - Primary cutaneous Hodgkin's disease.
Lancet 1970, 1, 1016-1020.

89. TALBOTT J. H. - Clinical manifestations of Hodgkin's disease.
New-York St. J. Med., 1947, 47, 1883-1888.

90. TASQUE, JOURNIAC, DZIETHAM - Maladie de Kaposi chez un enfant camerounais de 3 ans 1/2 à aspect de macro-poly-adénopathies généralisées d'évolution mortelle en 14 mois.
Sem. Hôp. Paris, 1955, 4077.

91. TEDESCHI C. G., BOSTON M. D. - Some considerations concerning the nature of the so-called sarcoma of Kaposi.
Archives of Pathology, 1958, 66, n° 5, 656-684.

92. TEDESCHI C. G., FOLSOM H. F., CARNICELLI T. J. - Visceral Kaposi's disease.
Arch. Path., 1947, 43, 335-357.

93. TEMINE P. - Maladie de Kaposi.
Revue du Prat., 13, 23, 2815-2823.

94. TEMINE P., STHAL A., Mme BERARD-BADIER - The visceral lesions of Kaposi's disease.
Brit. J. of Derm., 1961, 73, n° 8, 301-309.

95. UYS C. J., BENNET M. B. - Kaposi's sarcoma : a neoplasm of reticular origin.
S. Afr. J. Lab. Clin. Med., 1959, 5, 39.

96. VALDENAIRE J. C., MAYER G., THIBAUT G., GUERCI O., LEDERLIN P. - Les manifestations cutanées de la maladie de Hodgkin.
Cahiers de Médecine n° 2, 1973.

97. VIDEBAECK A. - Heredity in human leukemia and its relation to cancer : a genetic and clinical study of 209 probands.
Copenhagen : Arnold Busck 1947, 83-85.

98. WHITELAW D. M. - Multiple primary carcinomas associated with Hodgkin's disease.
Canada Med. Ass. J., 1968, 99, 291-294.

99. WILE U. J., STYLES F. J. - Clinical mutations in lymphoblastomas.
J. Amer. Med. Ass., 1935, 104, 532-537.

100. WILLIS R. A. - Pathology of tumours.
Butterworth London 1948.

101. WILSON P. R., NISHIYAMA R. H. - Lymph nodal Kaposi's sarcoma and chronic lymphocytic leukemia associated with a hepatic nodule simulating Hodgkin's disease.
Cancer 27, 1971, 1419-1425.

102. WINER L. H. - Mycosis fungoides.
Arch. Derm. Syph. Chicago, 1947, 56, 480-498.

103. WOLF J. - Discussion (idiopathic hemorrhagic sarcoma and lymphatic leukemia).
Arch. Derm. and Syph. 1943, 48, 566.

104. WORINGER F., MALHURET - Mycosis avec leucose lymphoïde.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1949, 56, n° 3, 319-321.

EDITIONS BERGERET - 71, rue Leyteire 33000 BORDEAUX - Tél. 91.12.59